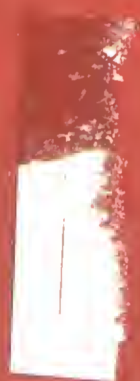
MANUEL
DE
MÉDECINE
9

MALADIES INFECTIEUSES
(Suite)



MANUEL

DE

MÉDECINE

L.-IMPRIMERIES RÉUNIES

2, rue Mignon, Paris. — 5723.

MANUEL

DE

MÉDECINE

PUBLIÉ SOUS LA DIRECTION

DE MM.

G.-M. DEBOVE
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur à la Faculté

CH. ACHARD
Agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin des hôpitaux

TOME IX

MALADIES INFECTIEUSES

(*Suite*)



PARIS
RUEFF ET C[IE], ÉDITEURS
106, boulevard Saint-Germain, 106

1897

DIXIÈME PARTIE

MALADIES INFECTIEUSES

(*SUITE*)

PYO-SEPTICÉMIES

L'étude des pyémies et septicémies a été considérée longtemps comme l'apanage à peu près exclusif de la chirurgie et de l'obstétrique. L'infection purulente, la fièvre traumatique, la fièvre puerpérale en étaient les formes les plus communes. Aujourd'hui, les bienfaits de l'antisepsie en ont tellement restreint la fréquence que l'attention a été rappelée sur les autres septicémies et pyémies, jadis négligées en raison de leur rareté relative, sur celles dites médicales, c'est-à-dire survenues en dehors des circonstances étiologiques du traumatisme et de la puerpéralité.

Ces maladies ne sont point spécifiques; elles sont produites par des microbes vulgaires, dont chaque espèce possède, sans doute, sa spécificité propre, quant à sa nature et à ses propriétés biologiques, mais dont l'action pathogène n'engendre pas des lésions d'une forme unique, ni des états morbides ayant toujours la même expression clinique. Symptômes et lésions sont ici analogues, à quelques nuances près, aux manifestations cliniques et anatomiques déterminées par une série de microbes très différents les uns des autres. Ces microbes habitent normalement l'organisme humain, ou du moins existent très fréquemment sur ses téguments internes et externes. C'est ce qui fait précisément l'obscurité étiologique de ces cas et leur donne toute l'apparence de la spontanéité, car ces microbes, toujours pré-

sents, pénètrent dans l'intimité de l'organisme et réalisent l'infection à la faveur de la moindre défaillance, d'un affaiblissement, souvent léger et aisément méconnu, de la résistance physiologique. Aussi, le point de départ de l'infection est-il fréquemment ignoré, d'autant plus qu'il siège souvent en des points inaccessibles à l'exploration clinique, comme les profondeurs des muqueuses (infections cryptogéniques).

Dans la *septicémie* proprement dite, tout l'organisme est envahi par le microbe qui pénètre dans le sang, et la mort survient sans qu'il se produise de foyer infectieux prédominant dans un organe en particulier. Dans la *pyémie*, il se produit des suppurations multiples dans les viscères, les cavités séreuses, le tissu conjonctif; il y a également, dans ces cas, pénétration du microbe dans la circulation générale; mais le microbe se localise ultérieurement en des points plus ou moins nombreux, où il produit des foyers de suppuration métastatiques. Mais, fort souvent, ces types ne sont point purs, il y a un mélange de manifestations morbides qui justifie le terme de *pyo-septicémie* : quelques suppurations métastatiques se développent en même temps que diverses inflammations viscérales, au cours d'une infection qui a débuté avec les allures d'une septicémie, ou la septicémie termine une pyémie. Il arrive souvent aussi que les localisations multiples de l'infection prédominent sur un système, un appareil, un organe, en sorte qu'on peut décrire aux pyo-septicémies de très nombreuses formes en rapport avec ces localisations particulières. Elles constituent, en somme, l'aboutissant d'un grand nombre de maladies locales de nature infectieuse, et, à ce titre, elles ont été maintes fois signalées, au cours de cet ouvrage, comme terminaison des maladies les plus diverses.

Selon les organes affectés de préférence, on peut observer le tableau de l'endocardite infectieuse, des phlébites infectieuses, dont la *phlegmatia alba dolens* représente en quelque sorte le diminutif, celui des pleurésies et pneumonies dites infectieuses ou encore infectantes, ou celui de l'infection urinaire d'origine ascendante ou descendante, ou l'ictère grave, l'ostéomyélite et les pseudo-rhumatismes, les exanthèmes et purpuras infectieux, les éruptions bulleuses et pustuleuses auxquelles on a donné le nom de « maladie de Colles[1] ».

Tous ces accidents peuvent, d'ailleurs, s'associer, s'entremêler, se combiner de façons infiniment variées. Rien n'est fixe dans leur évolution : la porte d'entrée de l'infection est très variable; souvent c'est à titre d'infection secondaire que surviennent ces pyo-septicémies, en conséquence d'une lésion préalable, ulcération muqueuse, eschare

1. Voir G. Étienne, *Des pyo-septicémies médicales* (Thèse de Nancy, 1893).

cutanée, tuberculose, cancer viscéral, etc. ; parfois aussi plusieurs microbes agissent de concert. On conçoit donc la diversité et la complexité des faits de cet ordre, qui échappent à toute description méthodique.

Aussi ne pouvons-nous qu'indiquer ici ces processus morbides. Les plus fréquents seront signalés dans les articles qui vont être consacrés à l'étude des plus communs parmi les microbes vulgaires habitant l'organisme d'une façon normale, et qui sont les *staphylocoques*, les *streptocoques*, les *pneumocoques* et les *coli-bacilles*. Mais il est encore d'autres microbes, très répandus également et capables de produire des effets pathogènes, quoique dans des circonstances moins fréquentes : nous devons leur consacrer une brève mention.

Le *pneumobacille de Friedländer*, bacille encapsulé, généralement en forme de diplobacille, non colorable par la méthode de Gram, donnant sur gélatine, lorsqu'il est ensemencé en strie, une culture en clou, porcelainée, non liquéfiant, particulièrement pathogène pour la souris, a été rencontré, surtout chez l'homme sain, dans la bouche, le nez, les premières voies respiratoires. Certains auteurs l'ont identifié avec le bacille de l'ozène, décrit par Löwenberg, et le bacille du rhinosclérome; il paraît, d'ailleurs, en exister divers types (Grimbert). On l'a trouvé dans des stomatites et des parotidites, des otites, des dacryocystites et des inflammations oculaires, dans des pleurésies, des péricardites, des méningites, dans des angines avec exsudat, mais surtout dans les broncho-pneumonies. Il peut aussi produire des infections généralisées à forme pyémique ou septicémique[1].

Le *Proteus* forme un groupe assez mal défini; les types les plus communs se rattachent au *Proteus vulgaris* (Hauser) qui est un bacille cilié, très mobile, non colorable par la méthode de Gram, liquéfiant la gélatine, poussant abondamment sur la plupart des milieux usuels, dissolvant la caséine du lait, produisant de l'hydrogène sulfuré aux dépens des matières albuminoïdes. Il habite, à l'état normal, l'intestin. Expérimentalement on peut lui faire produire une série de lésions locales, gangréneuses et suppuratives, et des accidents généraux qui relèvent surtout de l'intoxication. On l'a trouvé dans des lésions humaines, dans des eschares cutanées et des gangrènes viscérales, des épanchements purulents des séreuses (plèvre, péritoine, méninges), dans l'endométrite puerpérale, les mastoïdites

1. G. ÉTIENNE, Rev. génér. (*Arch. de méd. expériment.*, janvier 1895). — BRUNNER (*Münch. med. Wochenschr.*, 1896) (otite, méningite, abcès des reins). — NICOLLE et HÉBERT (*Annales de l'Institut Pasteur*, janvier 1897) (angines). — SIREDEY (*Soc. méd. des hôpit.*, 19 février 1897) (pleurésie purulente). — NETTER, JEANSELME (*ibid.*).

suppurées et surtout certaines infections urinaires (Krogius). On l'a aussi accusé de provoquer certains ictères infectieux[1].

Le *bacille pyocyanique*, découvert par Gessard en 1882, donne au pus une couleur bleue particulière d'où il a tiré son nom. Il produit une matière colorante bleu verdâtre, la pyocyanine, isolée du pus bleu par Fordos en 1869. Ce microbe, remarquable par son polymorphisme, est colorable par la méthode de Gram. Il pousse facilement sur les milieux usuels en y produisant, si les conditions sont favorables, son pigment spécial. Il liquéfie la gélatine et coagule le lait. Ce microbe a joué un rôle fort important dans l'histoire générale de l'infection, à cause des très nombreuses recherches expérimentales auxquelles il a donné lieu, surtout de la part de M. Charrin. On l'a rencontré en dehors du corps humain, dans l'eau. Chez des sujets sains, on l'a trouvé dans des cavités muqueuses (bouche, intestin, vagin). A l'état pathologique, outre sa présence dans le pus bleu, très fréquent avant l'usage des pansements antiseptiques, on l'a encore signalé, le plus souvent associé à d'autres microbes, dans diverses suppurations, dans l'otite purulente[2], dans des méningites, des péricardites et arthrites[3], dans la panophtalmie[4], dans des abcès du foie[5], dans des infections urinaires, dans le mélæna des nouveau-nés[6], enfin dans des septicémies avec fièvre, albuminurie, hémorrhagies, éruptions bulleuses[7].

Le *microcoque tétragène* (Gaffky) doit son nom à sa disposition typique en tétrades dont les quatre éléments sont englobés dans une capsule commune, disposition qu'il affecte habituellement dans les produits pathologiques, mais non dans les cultures artificielles. On en a décrit plusieurs types assez distincts, réputés pour la plupart non pathogènes. Il donne sur gélose des cultures blanches, humides; il ne liquéfie pas la gélatine et ne coagule pas le lait. Ren-

1. Foa et Bonome (*Arch. ital. de biol.*, 1887). — Hauser (*Münch. med. Wochenschr.*, 1892). — Jæger (*Zeitschr. f. Hyg.*, 1892). — Krogius (*Centralbl. f. Bakteriol.*, 1893). — Bar et Rénon (*Soc. de biol.*, 18 mai 1895). — Charrin et Nobécourt (*Soc. de biol.*, 15 juin 1895). — Brunner (*Münch. med. Wochenschr.*, 1896). — Lannelongue et Achard (*Acad. des sciences*, 5 octobre 1896).

2. Grüber (*Monat. f. Ohrenheilk.*, 1887). — Maggiora et Gradenigo (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1891). — Röhrer (*Centr. f. Bakter.*). — Martha (*Arch. de méd. expériment.*, 1892).

3. Ernst (*Americ. Journ. of med. sciences*, 1893). — Schürmayer (*Zeitschr. f. Hyg.*, Bd. XX).

4. Sattler (*Baumgarten's Jahresber.*, 1891, p. 309 et 1892, p. 294).

5. Kruse et Pasquale (*Zeitschr. f. Hyg.*, Bd. XVI).

6. Neumann (*Arch. f. Kinder.*, Bd. XII et XIII).

7. Kossel (*Zeitschr. f. Hyg.*, Bd. XVI). — Williams et Kenneth (*Hygien. Rundschau*, 1896). — Œttinger (*Semaine méd.*, 1890). — Krannhals (*Zeitschr. f. Chir.*, Bd. XXXVII). — Karlinsky (*Baumgarten's Jahresber.*, 1891, p. 288). — Monnier (*Congr. franç. de méd.*, Bordeaux, août 1895).

contré dans la salive des sujets sains par Biondi, Vignal, il existe assez fréquemment dans le contenu des cavernes tuberculeuses, où il a été vu pour la première fois par Koch, et dans les sécrétions bronchiques de sujets non tuberculeux (Biondi, G. Roux). Expérimentalement il produit des suppurations et des septicémies, notamment chez la souris et le cobaye. On l'a trouvé surtout dans des abcès d'origine dentaire, ou développés en des régions voisines de la bouche et du nez (Karlinsky), dans la pleurésie purulente, dans des abcès multiples, avec accidents généraux septicémiques (Babès, Chauffard et Ramond)[1].

Signalons enfin quelques faits d'infections généralisées produites par divers champignons appartenant surtout aux genres *Aspergillus*, *Mucor* et *Streptothrix*[2].

INFECTIONS A STAPHYLOCOQUES

On désigne sous le nom de *staphylocoques* une espèce de bactéries comprenant plusieurs variétés.

Les staphylocoques ont pour caractère commun de se présenter sous l'aspect de micrococcus qui se groupent en amas ressemblant plus ou moins à une grappe de raisin ; c'est ce groupement spécial qui leur a fait donner le nom de staphylocoques (σταφυλίον, petite grappe de raisin). Parmi les variétés constituant l'espèce staphylocoque s'en trouvent quelques-unes qui ont comme propriétés communes d'être pyogènes et chromogènes, c'est-à-dire de provoquer chez l'homme ou chez certains animaux la formation de pus, et, dans les milieux artificiels de culture, l'apparition de matières colorantes. Aucune de ces propriétés biologiques des staphylocoques n'est absolument constante ; les modalités différentes du pouvoir chromo-

1. Boutron (Thèse de Paris, 1893). — Chauffard et Ramond (*Arch. de méd. expériment.*, mai 1896). Un cas encore inédit de pyémie tétragénique a été observé par MM. Achard et Castaigne : il concerne un sujet qui, à la suite d'une fracture compliquée des deux jambes, dont les plaies contenaient le tétragène, eut une pleurésie purulente, un abcès occipital et un abcès rénal renfermant également le même microbe.

2. W. Dubreuilh, Rev. génér. (*Arch. de méd. expériment.*, 1891, p. 428 et 566). — Sabrazès (*Congr. franç. de méd.*, Bordeaux, août 1895).

gène ont permis de différencier parmi les staphylocoques pyogènes trois variétés, qui sont les *Staphylococcus pyogenes aureus, albus* et *citreus.*

Bien qu'avec une fréquence fort inégale, ces staphylocoques pyogènes se montrent tous trois pathogènes pour l'homme; aucune condition spéciale ne régit la présence de l'un plutôt que celle des deux autres. On doit donc décrire l'ensemble des infections à staphylocoques en se contentant de signaler, pour chacune de leurs diverses manifestations, les espèces de staphylocoques que l'on y a décelées. Ce ne sera que dans l'étude préliminaire des staphylocoques, introduction naturelle à l'étude générale des infections qu'ils déterminent, que nous aurons à étudier les caractères communs ou les caractères distinctifs qui unissent entre elles ou différencient les unes des autres les trois variétés de staphylocoques pyogènes.

I. Bactériologie et expérimentation.

Les staphylocoques pyogènes. — Parmi les staphylocoques pyogènes, le *Staphylococcus pyogenes aureus* est celui que l'on rencontre le plus fréquemment dans les suppurations humaines : il servira de type à notre description.

Les *Staphylococcus pyogenes albus* et *citreus* en seront ensuite rapprochés, et leur étude nous montrera si la différenciation faite entre ces trois variétés repose sur des caractères capables de la justifier.

Le *Staphylococcus pyogenes aureus* a été découvert et complètement étudié par Rosenbach en 1884 et Passet en 1885; mais il convient d'ajouter que ce microbe n'est autre que le *vibrion pyogénique* trouvé par Pasteur dans l'eau de la Seine et dans le pus des furoncles et de l'ostéomyélite (1878-1880), puis par Ogston dans du pus d'abcès (1881), enfin, dans du pus d'ostéomyélite, par Becker (1883), qui l'avait surnommé *Micrococcus osteomyelitis*. Le *Staphylococcus pyogenes aureus* est souvent désigné en France sous la dénomination plus courte de *staphylocoque doré*.

C'est un coccus régulièrement sphérique, dont le diamètre peut varier de 0,5 μ à 1 μ. Il est plus ténu dans les exsudats pathologiques et les cultures jeunes; il est plus volumineux et se colore plus difficilement par les couleurs d'aniline dans les cultures anciennes. Ces formes d'involution se retrouvent parfois au milieu de la masse des formes jeunes, dans les cultures récentes; peut-être s'agit-il là simplement des coccus apportés par l'anse de platine lors du réensemencement de la culture.

Dans les exsudats pathologiques et surtout dans les milieux artificiels de culture, les coccus se groupent en amas, en grappes plus ou moins volumineuses; on les voit aussi fréquemment isolés ou réunis par deux ou en chaînettes courtes, droites et irrégulières.

Le staphylocoque doré se colore facilement par les solutions aqueuses ou hydro-alcooliques de toutes les couleurs basiques d'aniline : de plus, il ne se décolore pas par la méthode de Gram : c'est cette dernière méthode qui doit être utilisée de préférence pour le colorer dans les exsudats pathologiques ou dans les coupes : on se sert dans ce cas, pour la méthode de Gram, d'une solution d'Ehrlich avec le violet de gentiane, puis, après fixation par la solution de Lugol et décoloration par l'alcool absolu, on passe rapidement dans l'eau la coupe ou la lamelle et on colore les éléments cellulaires avec le carmin boracique de Grenacher ou une solution d'éosine (recherche dans le sang); on obtient ainsi de fort belles préparations.

Le staphylocoque doré est dépourvu de toute mobilité propre.

Propriétés biologiques. Végétabilité. — Le staphylocoque pyogène doré est un aérobie facultatif : il peut également se développer en présence ou en l'absence de l'oxygène de l'air.

Dans les milieux artificiels de culture, le staphylocoque doré se développe aux températures de + 10 degrés ou de + 44 degrés ; la température à laquelle son développement est le plus rapide et sa végétation la plus abondante est celle de + 35 degrés.

La gélatine nutritive, étalée en plaques et maintenue à + 18 degrés ou à + 22 degrés, montre au bout de trente-six à quarante-huit heures de petites colonies arrondies, grisâtres, qui, au bout de trois à cinq jours, présentent un centre jaune doré en même temps que, par suite de la liquéfaction du milieu, la colonie microbienne se déprime, s'enfonce et s'entoure d'une zone claire, liquéfiée. Les colonies s'étendent, la liquéfaction progresse ; mais, pour peu qu'elles soient peu nombreuses sur les plaques, la liquéfaction n'envahit que fort tardivement la totalité de la gélatine.

Dans les tubes de gélatine ensemencés par piqûre, et maintenus à la température de 18 à 22 degrés, on voit, au bout de trente-six à quarante-huit heures, apparaître le long du trait de piqûre un trait blanc grisâtre formé par de petites colonies arrondies, confluentes. Dès le troisième ou le quatrième jour, la surface de la gélatine se déprime au niveau du trait de piqûre, la gélatine se liquéfie le long de ce trait, et bientôt la liquéfaction constitue un long entonnoir au fond duquel se dépose un détritus granuleux, jaune doré. La liquéfaction est lente, mais finit par envahir toute la gélatine qui s'éclaircit, redevient limpide, laissant déposer au fond du tube un culot jaune d'or.

A la température de + 35 degrés centigrades, sur gélose ou dans le bouillon, le développement est plus rapide et la culture plus riche.

Dans le bouillon nutritif ordinaire, on voit, au bout de vingt-quatre heures, un trouble abondant d'abord uniforme; puis bientôt se forment dans le liquide de gros grumeaux jaunâtres; à sa surface se dépose sur les parois du tube un anneau blanc jaunâtre, adhérent, marquant la limite supérieure du liquide. Au fond se fait un dépôt abondant, épais, granuleux, jaune foncé. Cette culture dégage une odeur caractéristique qui rappelle celle de la colle fermentée.

Sur les tubes inclinés de gélose ou de sérum solidifié, ensemencés en stries, on voit au bout de vingt-quatre heures le long de la strie d'ensemencement, une large bande jaunâtre, large et arrondie à sa partie déclive, effilée à sa partie supérieure, à bords festonnés, ondulés. Le développement est moins rapide, mais la coloration jaune est plus accentuée sur le sérum que sur la gélose.

Sur la pomme de terre, dans les tubes de Roux, la culture est abondante, épaisse, humide, d'une belle couleur jaune d'or.

Le lait ensemencé avec le staphylocoque doré se coagule en six à huit jours et la réaction devient acide, par suite de la formation d'acide lactique (Krause). Dans tous les milieux précédents, la réaction devient, au contraire, franchement alcaline.

Dans ces divers milieux, le staphylocoque reste longtemps vivant et végétable, surtout lorsque la culture s'est développée à + 18 degrés ou + 22 degrés. Une culture développée à haute température (+ 35 degrés) et maintenue à partir du troisième ou quatrième jour à une température basse de + 18 degrés reste vivante et végétable pendant six semaines à deux mois.

Virulence. — Le degré de virulence des staphylocoques dorés est des plus variables : il n'est nullement comparable chez l'homme et chez l'animal : un échantillon de staphylocoques provenant d'une ostéomyélite mortelle peut être médiocrement virulent pour l'animal alors qu'un autre échantillon provenant d'un simple furoncle peut être, au contraire, doué d'un haut degré de virulence. Les cultures maintenues à haute température (+ 35 degrés centigrades) sont plus virulentes que celles qui sont maintenues à basse température (+ 20 degrés). C'est généralement vers le cinquième jour que la virulence de ces cultures est à son apogée. Elle s'atténue dans les vieilles cultures, surtout lorsqu'on ne les réensemence que dans les délais nécessaires à la persistance de leur végétabilité, c'est-à-dire tous les mois ou toutes les six semaines; le réensemencement de ces cultures tous les cinq jours maintient, dans les générations successives, la virulence à son degré primordial.

On exalte aisément la virulence du staphylocoque par l'inoculation en série pratiquée dans la veine de l'oreille du lapin.

La culture en milieux privés d'air exalterait la virulence du staphylocoque doré (Lubinski).

Pouvoir pyogénique. — La propriété la plus constante du staphylocoque doré est de provoquer la formation de collections purulentes plus ou moins étendues. Mais, pour si fréquente que soit cette action, elle n'est pas absolument constante, et l'on connaît quelques-unes des conditions qui exaltent, atténuent ou abolissent ce rôle pyogène du staphylocoque doré.

O. Bujwid, puis Karlinski, Ferraro ont affirmé l'action favorisante de la glycose sur le pouvoir pyogène du staphylocoque doré; tandis que Grawitz et de Bary, Steinhaus, Herman nient absolument cette influence.

M. Nicolas, qui dernièrement (1896) a repris ces recherches, a montré que, en général, la glycose favorise l'action pyogène du staphylocoque doré, mais atténue sa virulence lorsqu'on l'inocule simultanément et au même point, sous la peau, ou lorsqu'on inocule la glycose dans la circulation générale et le staphylocoque sous la peau. L'inoculation simultanée, dans les veines, du staphylocoque et de la glycose exalterait au contraire la virulence et le pouvoir pyogène du staphylocoque; l'inoculation de staphylocoques sous la peau, suivie d'inoculation intra-veineuse de glycose ou d'eau distillée, serait suivie de cette même exaltation de la virulence et du pouvoir pyogène du staphylocoque doré.

On ne retrouve pas dans ces expériences de M. Nicolas les proportions inverses de la virulence et du pouvoir pyogène relatées dans les expériences de O. Bujwid, Arloing... et confirmant l'hypothèse de M. Bouchard sur la relation inverse entre la résistance ou la protection de l'organisme et l'intensité de la lésion locale.

Pouvoir chromogène. — Le pouvoir qu'a le staphylocoque doré de fabriquer une substance chromatique jaune d'or est au moins aussi caractéristique que son pouvoir pyogène. Bien plus, c'est sur ce pouvoir chromogène des staphylocoques pyogènes que repose la différenciation de ce genre en trois espèces : jaune, blanc et citrin.

La culture sur la pomme de terre à basse température (+ 18 à + 20 degrés), en présence de l'air et à l'abri de la lumière, exalte au plus haut degré le pouvoir chromogène du staphylocoque doré : la substance chromatique qu'il fabrique, dans de telles conditions, est d'un jaune doré des plus intenses. Sur tous les autres milieux et dans des conditions inverses de température et de lumière le pouvoir chromogène s'atténue et peut disparaître : la culture devient blanche, absolument analogue à celle du staphylocoque

blanc. Cette culture décolorée, réensemencée sur la pomme de terre et placée dans les conditions favorables que j'ai précédemment énumérées, reprend immédiatement ses propriétés chromogènes, si longue que soit la série des cultures décolorées qui sépare la culture colorée initiale de la dernière.

D'après Lubinski, l'anaérobiose ferait perdre momentanément au staphylocoque doré son pouvoir chromogène qu'il reprendrait peu à peu dans les générations aérobies ultérieures, moins rapidement dans les cultures faites en présence de l'hydrogène; très rapidement et d'une façon très intense au contraire, en présence de l'acide carbonique. Cependant une longue série de cultures dans le vide ferait perdre définitivement au staphylocoque doré son pouvoir chromogène qu'il ne récupérerait même plus dans les générations aérobies ultérieures. Nous verrons plus loin les conclusions que Lubinski a tirées de ses expériences sur les rapports des différentes espèces de staphylocoques entre elles.

Quoi qu'il en soit, on peut d'ores et déjà noter qu'il semble n'exister aucun rapport nettement direct ou inverse entre le pouvoir chromogène et les propriétés pathogène ou pyogène du staphylocoque doré. Mais dans la majorité des observations on peut voir qu'il y a une sorte d'antagonisme entre ces deux propriétés : c'est ainsi que les basses températures exaltent le pouvoir chromogène et atténuent la virulence, et que l'absence d'oxygène de l'air exerce une action inverse. C'est d'ailleurs un fait spécial dont on ne peut actuellement tirer aucune conclusion générale.

Résistance aux agents de destruction. — Parmi les microbes pathogènes connus, le staphylocoque doré est de ceux qui résistent le plus aux agents physiques ou chimiques de destruction.

Les cultures se développent, mais leur virulence s'atténue à +40 degrés et +44 degrés ; elles ne résistent pas à +44 degrés pendant cinq jours, 50 degrés pendant deux jours, 72 degrés pendant une heure trente-cinq minutes et 80 degrés pendant une heure quinze minutes (Rodet).

Ni le vide, ni une pression de 90 atmosphères n'ont d'influence sur leur végétabilité, non plus que sur leur virulence (Sabrazès et Bazin).

Un séjour de vingt à trente jours dans l'eau stérilisée (eau distillée ou eau de rivière) détruirait le staphylocoque doré, d'après Curt Braem et Mead Bolton; il y serait encore vivant au bout de trente jours pour M. Dubarry, et de plusieurs mois d'après M. Courmont.

Prochownick et Spaeth ont montré que le staphylocoque doré est détruit en un quart d'heure au pôle + d'un courant galvanique de 60 à 80 milliampères, et que cette destruction est due au dégage-

ment de chlore provenant de la décomposition du chlorure de sodium.

C'est probablement aussi à une influence chimique qu'on doit attribuer l'atténuation de la virulence et la diminution ou l'abolition du pouvoir chromogène du staphylocoque doré par la lumière solaire (Gaillard) ou électrique (Chmelewsky). Ce sont, en effet, les rayons chimiques (rayons ultra-violets) et non les rayons calorifiques (rayons infra-rouges) du spectre qui paraissent posséder le pouvoir bactéricide bien connu de la lumière.

Les antiseptiques habituellement usités en chirurgie exercent une action destructive plus ou moins rapide sur le staphylocoque doré : tels sont par ordre décroissant le bichlorure de mercure à 1 pour 1000, le biiodure de mercure à 1 pour 1000, l'acide phénique, le sulfate de cuivre, l'iode à 1 pour 10000, le thymol à 1 pour 5000.

La solution de formaline à 5 pour 100 (le plus pratique) le détruit en trente minutes; et les vapeurs de formaldéhyde (à la pression atmosphérique et à la température de la chambre) le détruisent en six heures pour un mélange de 1 partie de formaldéhyde pour 10000 parties d'air, ou en quarante-cinq minutes pour un mélange au centième (Ascoli). La désinfection des locaux par les vapeurs de formaldéhyde a donné de bons résultats, notamment en ce qui concerne l'action destructive de ces vapeurs sur les échantillons secs ou humides de staphylocoques exposés dans les locaux désinfectés (G. Roux et Trillat, Bosc).

L'infection staphylococcique expérimentale. — La plupart des animaux sont réceptifs pour les staphylocoques pyogènes, mais le degré de leur réceptivité est des plus variables.

Le lapin est, entre tous, le plus sensible à l'action pathogène des staphylocoques pyogènes.

Puis, viennent le cobaye (Rodet et Courmont), le chien (Pawlowski), la souris, le rat, le pigeon.

On a signalé des abcès à staphylocoques chez le chien, le chat, le loup, le renard, le mouton, le lièvre, le cobaye, les souris blanche et grise, etc. Lucet a étudié une épizootie d'ostéo-arthrite aiguë infectieuse à staphylocoques dorés, chez de jeunes oies ; et M. Charrin a observé sur les goujons du Rhône une épizootie due à un staphylocoque blanc.

Lorsqu'on veut contrôler par l'expérimentation un diagnostic bactériologique d'une infection humaine, ou que l'on veut étudier expérimentalement l'action pathogène des staphylocoques, de leurs toxines, ou l'efficacité des vaccines anti-staphylococciques, c'est au lapin que l'expérimentation doit s'adresser.

C'est donc l'évolution des staphylococcies du lapin qui servira de type à notre étude de l'infection staphylococcique expérimentale.

Lorsqu'on inocule sous la peau du lapin une culture virulente du staphylocoque pyogène doré (culture dans le bouillon, développée pendant cinq jours à +35 degrés), on observe un abcès plus ou moins étendu, qui s'ouvre au dehors; mais, en général, l'abcès se cicatrise et l'animal guérit. L'inoculation sous la peau de l'oreille donne parfois une tuméfaction, non suppurée, de l'oreille, comparable à celle qui s'observe à la suite des inoculations expérimentales des cultures du streptocoque de l'érysipèle. Il est très rare que ces inoculations sous-cutanées soient mortelles : il s'agit toujours alors de cultures très virulentes inoculées à doses élevées (2 à 5 centimètres cubes).

Il semble que l'inoculation intra-péritonéale soit encore moins souvent mortelle et moins souvent suivie de suppuration; au contraire, les inoculations pratiquées sous la dure-mère (après trépanation), dans la plèvre, dans la chambre antérieure de l'œil et dans le sang veineux sont suivies de suppurations et entraînent la mort de l'animal.

La voie veineuse, la plus fréquemment usitée, est celle qui doit être choisie de préférence pour les inoculations de contrôle. Suivant la virulence et l'âge de la culture, une dose variant de quelques gouttes à 1 centimètre cube suffit, lorsqu'on l'inocule dans la veine marginale de l'oreille, à déterminer en dix à quarante-huit heures la mort d'un lapin adulte du poids moyen de 2 kilogrammes.

Si la mort est rapide, on n'observe généralement aucune lésion; si elle ne survient qu'au bout de vingt-quatre à trente-six heures, on observe les lésions suivantes :

Les abcès des reins constituent la lésion la plus constante et la plus caractéristique de l'infection staphylococcique expérimentale : ce sont de véritables embolies vasculaires. A la surface de l'organe, sous la capsule, se montrent des abcès miliaires ponctiformes ou, suivant la durée de l'infection, beaucoup plus étendus. Ces abcès corticaux forment la base de véritables infarctus staphylococciques dont la pointe effilée se termine au voisinage de la pyramide ou même au niveau de la papille. Au centre de cet infarctus suppuré, les éléments cellulaires sont nécrosés; à leur périphérie, on observe de la congestion et une infiltration de leucocytes.

Parfois, et d'autant plus souvent que la marche de l'infection est plus lente et la mort plus tardive, on observe des abcès du myocarde, du foie et plus rarement des muscles et des poumons. Les abcès du myocarde, lorsqu'ils siègent sous l'endocarde, peuvent être pris pour des lésions d'endocardite végétante ou ulcéreuse; un examen plus attentif démontre le siège myocardiaque de cette lésion.

Les lésions ostéo-articulaires sont spéciales aux lapins jeunes en voie de croissance et s'obtiennent en inoculant dans la veine marginale de l'oreille des doses minimes de cultures de virulence moyenne, lors même que cette inoculation n'est pas précédée ou suivie de traumatisme articulaire (Rodet, Courmont, Lannelongue et Achard) : les animaux inoculés succombent vers le huitième ou le douzième jour.

On observe alors la suppuration des synoviales articulaires et parfois des synoviales tendineuses : l'arthrite purulente est plus fréquente aux genoux et aux épaules, mais elle peut se montrer dans toutes les articulations.

L'arthrite purulente staphylococcique coïncide ou non avec des lésions osseuses qui siègent de préférence à l'extrémité inférieure du fémur et aux extrémités supérieures du tibia et de l'humérus ; il s'agit d'abcès sous-périostiques petits, limités, communiquant parfois avec un abcès médullaire généralement localisé à la région juxta-épiphysaire. Les épiphyses sont souvent décollées ; les séquestres sont habituellement multiples ; le cartilage de conjugaison demeure le plus souvent indemne. Les staphylocoques sont nombreux au sein de ces lésions. Le pus est souvent strié de sang ; de véritables hémorrhagies s'observent même assez fréquemment.

M. Courmont, s'efforçant de distinguer cette ostéomyélite staphylococcique de l'ostéomyélite à streptocoques, résume ainsi leurs caractères respectifs : « Le staphylocoque, dit-il, produit une infection purulente généralisée avec ostéomyélite caractérisée par : périostite, séquestres, arthrites purulentes, décollements juxta-épiphysaires, suppuration osseuse discrète, intégrité habituelle du canal médullaire, tandis que le streptocoque occasionne peu de désordres : abcès discrets des reins, autres viscères intacts, pas d'arthrites purulentes, pas de nécrose, pas de périostite, pas de décollements juxta-épiphysaires, mais abcès collectés dans le canal central médullaire. La lésion caractéristique de l'ostéomyélite à staphylocoques est la nécrose, celle de l'ostéomyélite à streptocoques est la suppuration médullaire. Le diagnostic peut se faire pendant la vie par l'absence ou la présence de gonflement articulaire. »

Contrairement à cette opinion de MM. Courmont et Jaboulay, MM. Lannelongue et Achard pensent qu'il est impossible de différencier l'une de l'autre les ostéomyélites expérimentales à staphylocoques et à streptocoques, et considèrent même l'arthrite comme plus fréquente dans l'infection à streptocoques.

La non-spécificité de ces ostéomyélites expérimentales à staphylocoques ou à streptocoques, soutenue par MM. Lannelongue et Achard, semble confirmée par les recherches d'Akermann, qui, en

inoculant des cultures de coli-bacille dans la veine marginale de l'oreille de jeunes lapins, obtint des lésions d'ostéomyélite presque identiques à celles que nous venons d'étudier.

En général, lorsque l'infection staphylococcique provoquée expérimentalement évolue rapidement et tue l'animal en moins de vingt-quatre heures, on ne trouve que peu ou pas de lésions viscérales, mais généralement on constate la présence du staphylocoque dans le sang du cœur. Lorsque, au contraire, l'infection évolue moins rapidement et ne tue l'animal qu'en trente-six ou quarante-huit heures, ou plus tardivement encore, les lésions viscérales suppuratives sont plus étendues, plus généralisées; mais il est de règle de ne pas trouver de staphylocoques dans le sang du cœur, lors même qu'on en ensemence une quantité notable prélevée au moyen d'une pipette. Il semble qu'au sein des lésions viscérales où l'on constate sa présence, le staphylocoque sécrète ses toxines et tue l'animal par intoxication plutôt que par septicémie.

Les lésions que nous venons d'étudier s'obtiennent également avec les diverses variétés du staphylocoque : *aureus*, *albus* (Rodet, Jaboulay, Courmont, Lannelongue et Achard), *citreus* (Lannelongue et Achard).

Les divers expérimentateurs qui ont étudié comparativement les résultats de l'inoculation de ces différentes variétés du staphylocoque sont loin de s'accorder sur leur virulence respective. Il semble que le degré de la virulence des staphylocoques ne présente aucune relation avec leur pouvoir chromogène, et que la virulence soit une propriété variable, irrégulière, inhérente à tel échantillon déterminé de l'une quelconque des variétés de staphylocoques.

Les toxines du staphylocoque. — Dans les bouillons de culture où il a végété, le staphylocoque pyogène doré fabrique une toxine dont les propriétés varient à l'infini, suivant la virulence du staphylocoque qui la fabrique, l'âge de la culture, la température à laquelle elle a été maintenue, etc... Aussi, faute de préciser ces diverses conditions ou faute de pouvoir régler à volonté et combiner leurs effets, les propriétés physiologiques de cette toxine sont-elles fort controversées et l'accord est-il loin d'exister entre les bactériologistes qui en ont fait l'étude expérimentale.

On obtient les toxines les plus actives en ensemençant du bouillon nutritif ordinaire avec le sang du cœur d'un lapin mort quelques heures après l'inoculation intra-veineuse d'une culture très virulente du staphylocoque pyogène doré. Cette culture est maintenue pendant une dizaine de jours dans une étuve, à la température de + 35 degrés à + 36 degrés centigrades, à l'abri de la lumière. Au bout de ce temps,

on la filtre sur une bougie Chamberland, et l'on inocule ce filtrat au lapin.

L'inoculation de ce filtrat dans la veine marginale de l'oreille du lapin le tue presque instantanément à la dose de 10 centimètres cubes; en quelques jours seulement, à la dose de 5 centimètres cubes (Mosny et Marcano).

L'inoculation pratiquée sous la peau ou dans la chambre antérieure de l'œil détermine une suppuration sans microbes (de Christmas).

Cette toxine ne paraît pas être simple; elle semble au contraire constituée par plusieurs substances toxiques douées de propriétés quelque peu différentes.

C'est ainsi que pour H. Van de Velde, elle renfermerait la *leucocidine*, poison spécial, destructeur des leucocytes, sorte de ferment que détruirait un chauffage de +58 degrés à +60 degrés pendant dix minutes, tandis que la substance pyogène résisterait à la température de 100 degrés et ne serait détruite qu'à 120 degrés (de Christmas).

Cette partie pyogène de la culture filtrée serait, pour Leber, soluble dans l'alcool; au contraire, elle serait précipitée par l'alcool, selon de Christmas qui suppose que le staphylocoque doré formerait plusieurs substances pyogènes.

Quelle que soit la voie d'inoculation de la toxine du staphylocoque pyogène doré, mais pourvu qu'elle soit peu toxique et laisse survivre l'animal inoculé, on remarque qu'elle est douée de propriétés prédisposantes : elle favorise l'action pathogène du staphylocoque doré, non pas vraisemblablement par action directe sur le microbe, mais plutôt par action sur l'organisme, car cette prédisposition de l'organisme persiste pendant plusieurs mois (Courmont).

M. Courmont admet la présence dans la toxine brute du staphylocoque doré de deux classes de poisons prédisposants, complètement distincts l'un de l'autre.

Les uns, précipitables par l'alcool, auraient une action immédiate et passagère, et se comporteraient comme les poisons organiques ou minéraux : à l'action passagère, toxique et prédisposante succéderait au bout de trois à quatre jours l'action vaccinante. Les autres, solubles dans l'alcool, auraient une action tardive, mais durable, apparaissant le troisième ou le quatrième jour et persistant pendant des mois.

Or des expériences faites avec Marcano m'ont permis de constater que la toxine brute du staphylocoque est toujours rapidement mortelle lorsqu'elle est très active; si sa toxicité est peu élevée ou si la dose inoculée est faible, elle laisse survivre l'animal, mais, loin de

le vacciner, le prédispose au contraire à l'action des cultures vivantes.

MM. Bouchard, Charrin et Gley expliquent l'action prédisposante des toxines du staphylocoque pyogène doré en admettant qu'elles empêchent la diapédèse et par suite le phagocytisme, par l'intermédiaire du système vaso-dilatateur qu'elles paralysent. Au contraire, M. Arloing admet qu'elles excitent le système vaso-dilatateur et provoquent la formation d'abcès par une vaso-dilatation réflexe localisée au point d'inoculation, d'où résulterait une diapédèse d'autant plus active que les centres vaso-dilatateurs auraient été préalablement excités par l'injection de produits solubles favorisants.

MM. Massart et Bordet attribuent aux mêmes toxines des propriétés chimiotaxiques positives; elles seraient prédisposantes, parce qu'elles attireraient les leucocytes partout, c'est-à-dire nulle part; de là résulterait un obstacle à la phagocytose et une prédisposition à l'infection; ce pouvoir prédisposant disparaîtrait d'ailleurs au bout de sept heures, avec l'élimination des produits solubles.

M. Courmont explique l'action prédisposante tardive et durable des toxines en admettant qu'elles confèrent aux humeurs un état microbiophile, ou bien en donnant aux leucocytes une accoutumance qui produirait une sorte de chimiotaxisme négatif chronique pour le staphylocoque pyogène ou pour ses produits solubles; ou bien enfin, en faisant perdre aux leucocytes leur pouvoir phagocytaire pour le staphylocoque.

Toutes ces théories, plus ou moins solidement établies, ne peuvent nous arrêter plus longtemps; qu'il suffise de retenir ce fait : que les cultures filtrées du staphylocoque sont toxiques; que, suivant le degré de leur toxicité, elles tuent l'animal ou le laissent survivre en le prédisposant à l'action ultérieure des cultures vivantes, et que cette prédisposition des animaux persiste longtemps. A cela nous ajouterons que le sérum des animaux ainsi prédisposés constitue un excellent milieu de culture pour le staphylocoque doré dont il exalte la virulence (Courmont).

L'immunité. — Il est très difficile de conférer expérimentalement au lapin l'immunité contre le staphylocoque pyogène doré, et les recherches les plus récentes nous laissent encore douter qu'il existe une méthode constante et sûre de vaccination contre l'infection par le staphylocoque et contre l'intoxication par ses produits solubles.

On s'est tour à tour efforcé de vacciner les animaux en leur inoculant des cultures vivantes du staphylocoque doré, ou des produits solubles bruts ou modifiés par divers agents chimiques ou par la chaleur : ce sont ces recherches que nous allons brièvement passer en revue.

Les bactériologistes qui se sont efforcés de vacciner les animaux au moyen de cultures vivantes du staphylocoque pyogène doré, ont utilisé tantôt les cultures virulentes qu'ils inoculaient à faibles doses et à intervalles éloignés (Reichel, Mircoli), tantôt des cultures artificiellement atténuées par le chauffage (Kose); mais, si ces expérimentateurs obtinrent, par ces divers procédés, un certain degré d'immunité chez la chèvre, le chien, voire même le lapin, il convient de remarquer que la plupart des animaux ont fini par succomber à une inoculation virulente.

Les essais de vaccination au moyen de la toxine brute, obtenue par filtration sur porcelaine de cultures virulentes, sont demeurés infructueux; et les essais que Marcano et moi avons tentés ont échoué, lors même que nous n'inoculions que des doses minimes. Cette méthode, préconisée par M. Capman, ne saurait donc être recommandée. Le chauffage pendant une heure à 115 degrés ne suffit même pas à détruire le pouvoir pyogène de ces cultures (Poliakoff).

M. Courmont, de qui nous avons précédemment relaté les recherches sur les toxines et les produits solubles prédisposants du staphylocoque pyogène doré, admet, on se le rappelle, la coexistence, dans les cultures filtrées du staphylocoque doré, de deux substances solubles : l'une serait vaccinante, mais ses effets seraient complètement masqués par l'autre, qui serait, elle, prédisposante : la première serait précipitable par l'alcool, la seconde serait soluble dans l'alcool. L'inoculation expérimentale de ce précipité alcoolique redissous dans l'eau provoque des effets toxiques, surtout respiratoires, des néphrites expérimentales; les conséquences de cette inoculation sont mortelles lorsque la dose de l'inoculation est très élevée. Lorsque la dose est faible et que l'animal résiste, l'immunité se manifeste au bout de quelques jours.

M. Viquerat dit avoir vacciné des chèvres en leur inoculant des cultures vivantes additionnées de doses progressivement décroissantes de trichlorure d'iode. Cette idée lui aurait été suggérée par l'observation d'un malade chez qui l'injection d'une solution de trichlorure d'iode autour d'abcès à staphylocoques aurait amené une guérison rapide et la transformation du pus en une sérosité limpide qui, filtrée, aurait pu vacciner les lapins contre l'inoculation intraveineuse de staphylocoques virulents.

Les bactériologistes qui, par l'un quelconque des procédés précédents de vaccination, sont parvenus à immuniser les animaux, ont étudié leurs humeurs, et en particulier leur sérum, et ont cherché le mécanisme de cette immunité.

D'après Denys et Van de Velde, il se formerait chez les lapins vaccinés contre le staphylocoque pyogène une *antileucocidine* qui,

dissoute dans leur sérum sanguin, conférerait aux leucocytes le pouvoir de détruire les staphylocoques. Ce serait donc encore, en dernière analyse, aux leucocytes qu'il conviendrait d'attribuer la part la plus large dans la défense de l'organisme du lapin contre l'infection staphylococcique.

Quel que soit le mécanisme de cette immunité, il semble démontré que le sérum des animaux vaccinés est antitoxique (Mosny) et bactéricide (Courmont). Mais, sur cette dernière propriété, il convient de s'expliquer : en effet, le staphylocoque végète aussi bien dans le sérum du lapin sain que dans le sérum des lapins vaccinés par l'inoculation des substances précipitables par l'alcool; mais l'inoculation de cette culture du staphylocoque dans le sérum des animaux vaccinés n'est que tardivement mortelle : la centrifugation et le lavage de ces cultures montrent qu'il s'agit bien là de cultures atténuées, et non pas d'une action directement vaccinante du sérum (Courmont).

M. Viquerat a observé les propriétés immunisantes et curatives du sérum sanguin des animaux vaccinés et aurait obtenu chez des chèvres qu'il avait vaccinées un sérum doué d'un pouvoir préventif de 1/500 000e. Aussi ces résultats l'encouragèrent-ils à tenter des essais de sérothérapie humaine que nous relaterons ultérieurement.

Des diverses variétés de l'espèce staphylocoque. — Nous avons dit au début de cet article que l'espèce staphylocoque comprenait plusieurs variétés dont le caractère commun était de se présenter, à l'examen microscopique, sous forme d'amas ayant grossièrement l'aspect de grappes de raisin, et de ne pas se décolorer par la méthode de Gram.

Nous avons dit également que trois de ces variétés étaient pathogènes et pyogènes spontanément pour l'homme et expérimentalement pour certains animaux; que toutes trois liquéfiaient plus ou moins lentement la gélatine, mais qu'on pouvait les différencier par leur pouvoir chromogène : l'une, fabriquant une couleur jaune d'or : c'est le *Staphylococcus pyogenes aureus* (Rosenbach); une autre, donnant dans les milieux de culture une couleur blanche : c'est le *Staphylococcus pyogenes albus* (Rosenbach); une troisième, enfin, donnant une couleur jaune citron : c'est le *Staphylococcus pyogenes citreus* (Passet).

Le *Staphylococcus pyogenes aureus* ou staphylocoque pyogène doré, le mieux connu, le plus étudié, le plus fréquemment isolé dans les suppurations humaines, a naturellement servi de type à notre description.

Mais nous devons maintenant nous demander quelles relations existent entre ces trois variétés, s'il s'agit de variétés distinctes, irréductibles, ou bien si elles ne constituent pas un seul et même

microbe dont les fonctions pathogènes et chromogènes seraient capables de se modifier, de disparaître, puis de reparaître sous l'influence de conditions multiples, telles que la présence ou l'absence de l'oxygène, de la lumière, ou bien encore sous l'influence de la température, de la pression, etc.

Or ces trois variétés existent chez l'homme, normalement, à l'état saprophytique ; mais toutes trois aussi sont pathogènes, pyogènes, et peuvent se rencontrer indistinctement dans tous les foyers de suppuration chez l'homme, mais avec une fréquence variable. Une statistique de Karlinski portant sur un total de 200 suppurations, comprenant elles-mêmes 144 suppurations d'origine staphylococcique, signale :

82 fois la présence du *Staphylococcus pyogenes aureus.*
55 — — — — *albus.*
7 — — — — *citreus.*

On ne peut donc fonder sur le pouvoir pyogène une différenciation quelconque entre ces trois variétés de staphylocoques; et, de plus, leur pouvoir pathogène pour les animaux est identique, et l'inoculation expérimentale de leurs cultures est suivie des mêmes lésions.

On ne saurait même affirmer qu'il existe entre ces trois variétés des différences de virulence, car, tandis que MM. Lannelongue et Achard, Colzi accordent au *Staphylococcus aureus* le plus haut degré de virulence et considèrent le *Staphylococcus citreus*, puis le *Staphylococcus albus* comme moins virulents, d'autres auteurs (Rodet, Jaboulay, Courmont) trouvent aux *Staphylococcus aureus* et *albus* une virulence égale, et Watson Cheyne prétend que le *Staphylococcus albus* est beaucoup plus virulent que le *Staphylococcus aureus*. Ces contradictions montrent que la virulence ne peut servir à différencier les trois variétés de staphylocoques et qu'elle n'est nullement adéquate au pouvoir chromogène; cela d'ailleurs ne saurait nous surprendre, étant donnée l'extrême variabilité de la virulence des divers échantillons de l'une quelconque de ces trois variétés.

Reste maintenant à discuter la constance ou la variabilité du pouvoir chromogène et à chercher si cette fonction ne peut servir à différencier l'une de l'autre les variétés de staphylocoques.

C'est là, d'ailleurs, de toutes les propriétés des staphylocoques, la plus constante, et sa persistance même est invoquée par les partisans de la pluralité des espèces pour leur différenciation. On peut, il est vrai, en cultivant un staphylocoque doré à une température élevée (+35 degrés) et à la lumière du soleil ou même à la lumière diffuse, lui laisser perdre son pouvoir chromogène ; il semble se trans-

former en staphylocoque blanc. Mais, contrairement à MM. Rodet et Courmont, j'ai toujours vu ces staphylocoques dégénérés récupérer leur pouvoir chromogène lorsque je les réensemençais sur pomme de terre et que les cultures étaient maintenues à l'obscurité et à basse température (+15 à +20 degrés).

Nous ne saurions donc, de la transformation apparente d'un staphylocoque blanc en staphylocoque doré, conclure, comme l'a fait M. Netter, à l'unité des espèces de staphylocoques, car le vrai staphylocoque blanc ne se modifie pas, lors même qu'on le mettrait dans toutes les conditions requises pour exalter au maximum le pouvoir chromogène du staphylocoque doré.

Nous n'oserions néanmoins affirmer d'une façon absolue l'irréductibilité des diverses variétés de staphylocoques en une seule et même espèce, et nous devons exposer en quelques mots les recherches de Lubinski et celles de Viquerat, qui font du pouvoir pathogène et de la fonction chromogène deux propriétés corrélatives, et qui, de leur variabilité et de la persistance des transformations obtenues, concluent à l'unité de l'espèce. Les recherches de ces auteurs font intervenir dans la discussion deux variétés de staphylocoques : le *Staphylococcus cereus albus* et le *Staphylococcus cereus flavus*, qu'ils considèrent comme des formes de transition entre les variétés pyogènes précédemment étudiées.

Les *Staphylococcus cereus albus* et *flavus* (Passet) se trouvent parfois dans le pus, associés aux staphylocoques pyogènes; mais il s'agit de simples saprophytes dont l'invasion dans les foyers purulents est accessoire et secondaire. Leur forme, leurs dimensions sont identiques à celles des staphylocoques pyogènes; comme eux ils se colorent par la méthode de Gram; mais ils ne sont pathogènes pour aucun animal. Leurs cultures sont analogues à celles des staphylocoques pyogènes, mais il importe de remarquer qu'ils ne liquéfient pas la gélatine ; leurs colonies présentent l'aspect mat de la cire (*Staphylococcus cereus*) et sont les unes blanc grisâtre (*Staphylococcus cereus albus*), les autres jaune sombre (*Staphylococcus cereus flavus*).

Les recherches de Lubinski sur les cultures du *Staphylococcus pyogenes aureus* dans le vide lui ont montré que ce microbe se développe aussi bien en présence de l'air qu'en l'absence de ce gaz. Mais, si l'anaérobiose exalte sa virulence, au bout d'un certain nombre de générations elle lui fait perdre complètement et définitivement son pouvoir chromogène, que ne peuvent récupérer les générations aérobies ultérieures ; en outre, ces générations ultérieures cultivées en présence de l'air ont perdu toute virulence et ne liquéfient plus la gélatine : le *Staphylococcus pyogenes aureus* se serait donc ainsi successivement

transformé en *Staphylococcus pyogenes albus*, puis en *Staphylococcus cereus albus*. Un staphylocoque blanc, peu liquéfiant, trouvé par Welch dans un foyer purulent superficiel, serait un intermédiaire entre le *Staphylococcus pyogenes albus* et le *Staphylococcus cereus albus*.

Lubinski pense que les influences qu'il signale et d'autres encore inconnues peuvent, par une action prolongée, puissante, modifier plus ou moins profondément et d'une façon définitive les propriétés biologiques d'un microbe et créer ainsi de nouvelles espèces. Il admet d'ailleurs que le *Staphylococcus cereus flavus* serait au *Staphylococcus pyogenes aureus* ce que le *Staphylococcus cereus albus* est au *Staphylococcus pyogenes albus*.

Les études de M. Viquerat semblent confirmer celles de Lubinski. Lorsque, dans ses recherches sur la vaccination antistaphylococcique et sur les propriétés du sérum des animaux vaccinés, il inocula ce sérum à des malades porteurs d'abcès à staphylocoques purs, il observa qu'après cette inoculation curative, l'ensemencement du pus sur gélatine donnait des colonies rares, souvent incolores, non liquéfiantes, et que le staphylocoque avait perdu toute virulence pour le chien et le lapin; le *Staphylococcus pyogenes aureus* se serait ainsi transformé, sous l'influence des inoculations de sérum curateur, en *Staphylococcus cereus albus*. Il convient d'ailleurs d'ajouter que cette transformation semble peu solide, puisque l'inoculation quotidienne de cultures filtrées de *Staphylococcus pyogenes aureus* (toxines prédisposantes) aux chèvres immunisées, aurait rendu aux staphylocoques atténués contenus dans les abcès leur virulence et leur action liquéfiante sur la gélatine.

Assurément, ces recherches présentent un grand intérêt et semblent apporter quelque lumière dans la question si controversée de l'unité ou de la pluralité des espèces de staphylocoques pyogènes. Mais ces expériences sont récentes ; elles devront être plusieurs fois contrôlées pour que l'on soit en droit de trancher définitivement cette question; et, pour notre part, nous nous garderons bien de la résoudre.

II. Les staphylococcies humaines.

La liste des infections humaines imputables aux staphylocoques est longue, et l'on y voit figurer côte à côte les affections les plus disparates, les moins comparables en apparence, comme le furoncle et l'ostéomyélite, l'otite moyenne et l'endocardite ulcéreuse.

Peu de microbes sont aussi répandus que les staphylocoques ; on les trouve dans l'air, dans les poussières, sur les murailles, dans les interstices des planchers, dans l'eau.

L'origine extérieure des staphylocoques, agents pathogènes pour l'homme, n'est d'ailleurs pas la seule, et, sans aller chercher cette origine dans le milieu ambiant, nous devons souvent la voir en nous, car les staphylocoques sont les hôtes habituels et inoffensifs de la surface cutanée et de nos cavités naturelles superficielles ou profondes.

On les trouve habituellement dans les voies aériennes supérieures : cavités nasales et bucco-pharyngée (Vignal, von Besser, Sanarelli, Netter). On les trouve dans le tube digestif, dans le duodénum (Gessner, Dupré), où la bile n'exerce sur eux aucune action bactéricide (Hanot et Létienne). On les trouve enfin normalement dans le vagin, dès la douzième heure qui suit la naissance (Vahle); mais on ne les voit jamais, hors de l'état pathologique du moins, remonter au delà du canal cervical qui est aseptique (Menge).

Cette ubiquité des staphylocoques pyogènes explique l'extrême fréquence de leurs déterminations pathologiques; que, sous des influences encore mal déterminées, leur virulence s'exalte, que la barrière épidermique ou épithéliale qui normalement s'oppose à leur invasion, vienne à se rompre, l'infection se réalise, localisée d'abord, mais toujours prête à se généraliser.

La barrière épidermique ne suffit même pas toujours à protéger l'organisme, puisque, par une simple friction sur l'avant-bras avec une culture du staphylocoque doré, Garré a pu provoquer sur lui-même une éruption furonculeuse, sans qu'il y eût la moindre écorchure cutanée, la moindre porte ouverte à l'infection.

L'infection une fois réalisée, c'est par la voie lymphatique ou par la voie sanguine qu'elle se généralise : les lymphangites et les adénites d'origine furonculeuse, d'une part, et, d'autre part, les septicémies consécutives à d'anciennes lésions guéries en apparence, en sont la preuve.

Dans presque toutes leurs déterminations humaines et même dans la plupart des cas de septicémie suraiguë où les recherches décèlent un ancien foyer de suppuration parfois méconnu, les staphylocoques se révèlent comme des agents pyogènes.

Les suppurations humaines reconnaissent pour cause la plus fréquente les staphylocoques pyogènes. Les statistiques de Rosenbach, Ogston, Passet, Karlinski s'accordent à peu près à donner les proportions suivantes, sur 100 suppurations :

Staphylocoques pyogènes,	environ	72	pour 100
Streptocoque pyogène,	—	23	pour 100
Microbes divers,	—	5	pour 100

Quel que soit le siège de la suppuration, la présence du staphylo-

coque peut y être primitive. Plus souvent encore son intervention est secondaire; il envahit des lésions primitivement dues à d'autres microbes, ou même purement traumatiques et aseptiques; c'est ainsi qu'il cause la suppuration des plaies, des ulcérations, des tumeurs; les abcès secondaires aux maladies infectieuses (variole, rougeole, fièvre typhoïde, etc.).

On peut même trouver le staphylocoque dans des lésions suppurées ou non, associé à d'autres microbes; et l'on comprend combien, dès lors, il devient difficile d'attribuer à chacun des microbes la part qui lui revient dans la détermination de la lésion ou dans l'intervention de processus secondaires et de la suppuration en particulier : nous en verrons des exemples nombreux dans les angines, les pneumonies grises, les broncho-pneumonies...

Dans les cas où le staphylocoque peut être formellement dénoncé comme l'agent pyogène primitif ou surajouté, on peut ériger en principe que ces suppurations à staphylocoques sont moins graves que les suppurations à streptocoques, encore que cette règle générale comporte de nombreuses et frappantes exceptions : telle est l'ostéomyélite.

Il est bien difficile de classer les déterminations multiples de l'infection staphylococcique; on peut néanmoins, en suivant une apparence de classification, décrire les unes après les autres les infections produites par la pénétration du staphylocoque dans les voies naturellement et directement ouvertes à l'invasion microbienne, puis les infections résultant d'un transport bactérien à distance par les voies lymphatiques ou sanguines.

A la première de ces deux classes d'infection appartiendraient les localisations suivantes : la peau, l'œil, l'oreille, le tube digestif, les voies respiratoires, les organes et les voies génito-urinaires.

A la deuxième catégorie devraient être rapportées les lésions des os et des articulations, des reins, des méninges, de l'appareil circulatoire, et enfin les infections staphylococciques généralisées.

Mais il est bien évident que cette ébauche de classification n'a qu'une valeur toute relative et que nous devons admettre entre ces deux catégories une série de faits intermédiaires : telles sont les éruptions furonculeuses d'origine endogène, sanguine, et les méningites dues soit à la propagation d'une otite moyenne, soit à l'apport du microbe aux méninges par le torrent circulatoire.

A. — Peau et tissu cellulaire sous-cutané. — De toutes les manifestations de l'infection staphylococcique, le *furoncle* est la plus commune. L'infection se fait par pénétration directe du staphylocoque par la gaîne des poils et par les glandes, sans solution de continuité du tégument externe.

L'*anthrax* reconnaît la même origine microbienne.

Le staphylocoque se trouve souvent à l'état de pureté dans l'*impétigo*, l'*ecthyma*, dans les *pustules de variole*, la lymphe vaccinale du veau et parfois les *vésicules de varicelle*. Il est à peine utile d'ajouter que, dans ces divers cas, son invasion est secondaire.

Les *abcès* cutanés, les *phlegmons* sous-cutanés sont le plus souvent causés par le staphylocoque pyogène.

Dans ces divers cas l'origine cutanée du staphylocoque ne saurait faire de doute; la plupart des suppurations cutanées ou sous-cutanées reconnaissent pour cause le staphylocoque pyogène; parfois elles se généralisent, mais ordinairement la généralisation s'arrête en chemin, pour ainsi dire, et tout se borne à la lymphangite et à l'adénite des vaisseaux et ganglions lymphatiques venant de la région infectée. Il s'agit donc en général de suppurations moins graves que celles qui sont dues au streptocoque pyogène.

Œil. — Les infections staphylococciques oculaires doivent être rapprochées des infections cutanées, car ce sont des lésions superficielles comparables aux furoncles, comme l'orgelet, la blépharite ciliaire ; lésions qui peuvent d'ailleurs se propager à la conjonctive, à la cornée, malgré la prétendue action antiseptique des larmes sur le staphylocoque, soutenue par Ahlström. Augagneur a montré que la kératite phlycténulaire des enfants strumeux, précédée d'impétigo du cuir chevelu ou de la face et accompagnée de rhinite chronique impétigineuse, était, comme ces lésions simultanées ou successives, une infection staphylococcique.

Voies respiratoires. — La présence habituelle, chez les sujets sains, des staphylocoques pyogènes dans les voies aériennes supérieures (cavités naso-bucco-pharyngiennes) explique la présence fréquente de ces microbes dans les lésions des voies respiratoires. Mais il est fort rare de rencontrer, au sein de ces lésions, le staphylocoque à l'état de pureté ; il s'agit presque toujours de lésions polymicrobiennes où l'on trouve mélangé aux staphylocoques le pneumocoque ou le streptocoque; aussi ne saurait-on admettre le rôle pathogène des staphylocoques qu'avec les plus grandes réserves, lors même qu'on le retrouve à l'état de pureté, l'agent pathogène primitif ayant alors pu disparaître et céder la place aux staphylocoques.

C'est ainsi qu'on trouve souvent les staphylocoques pyogènes dans le coryza aigu, dans l'expectoration des bronchites, de la dilatation des bronches.

MM. Chaillou et Martin ont observé trois cas de croup à staphylocoques purs et un cas de croup à staphylocoques associés avec le streptocoque : les trois premiers cas furent bénins; le quatrième se termina par un phlegmon mortel du cou.

Les staphylocoques sont mêlés à des microbes si nombreux dans la gangrène bronchique ou pulmonaire qu'il faut se garder de les considérer comme les agents pathogènes de ces lésions.

Bien que la pneumonie soit toujours due au pneumocoque de Talamon-Frænkel, on sait qu'il est fréquent de rencontrer au sein des lésions hépatisées, et surtout au centre des foyers où les lésions sont plus anciennes, des streptocoques ou des staphylocoques. Sans nier, mais sans pouvoir non plus rigoureusement préciser le rôle de ces associations microbiennes, on peut en tout cas affirmer que l'intervention de ces microbes pyogènes n'est nullement nécessaire à la suppuration des foyers d'hépatisation : le pneumocoque suffit seul à cette tâche dans la plupart des cas.

La présence des staphylocoques est encore plus fréquente au sein des lésions de la broncho-pneumonie, surtout chez l'enfant; et pourtant M. Netter ne l'y a retrouvé à l'état de pureté que 8 fois sur 100 chez l'adulte, et 20 fois sur 100 chez l'enfant, tandis qu'il l'a trouvé dans plus de la moitié des cas de broncho-pneumonie polymicrobienne. Des résultats analogues m'ont permis de refuser au staphylocoque tout rôle pathogène au moins primordial dans la détermination des lésions de la broncho-pneumonie. Et l'on ne saurait invoquer à l'appui de l'action pathogène des staphylocoques dans la détermination de la broncho-pneumonie les résultats expérimentaux de Laehr, Prudden et Northrup, Wyssokowitch, qui ont provoqué des broncho-pneumonies en injectant dans la trachée des cultures de staphylocoques, car on sait que la plupart des microbes inoculés par la même voie produisent des lésions analogues, sans que pour cela on ait jamais songé à en faire des agents producteurs de broncho-pneumonies. Les staphylocoques que l'on rencontre au sein des foyers d'hépatisation lobulaire doivent donc être considérés comme des microbes d'infection secondaire dont le rôle, dans l'association microbienne, reste à déterminer.

Dans les cavernes tuberculeuses, on trouve souvent associés au bacille de la tuberculose, avec le streptocoque, le micrococque tétragène et d'autres encore, les staphylocoques. On a, dans ces derniers temps surtout, cherché à préciser le rôle de ces microbes surajoutés, et l'on a principalement invoqué leur intervention dans la production de la fièvre hectique. Straus a montré qu'il ne pouvait s'agir là de phénomènes septicémiques, le sang des phtisiques, à la période d'hecticité, demeurant aseptique; mais peut-être le syndrome de l'hecticité n'est-il qu'un syndrome toxique relevant de la résorption des toxines sécrétées dans la caverne tuberculeuse par les microbes qui s'adjoignent au bacille de Koch. Il ne s'agit nullement ici de ressusciter l'ancienne conception de la dualité de la phtisie; mais cette hypo-

thèse pourra peut-être un jour expliquer l'hecticité commune à la phtisie cavitaire et certains cas de dilatation bronchique, — encore faudra-t-il préciser le rôle des divers microbes que l'on trouve communément dans les cavernes tuberculeuses, et attribuer à chacun la part qui lui revient dans la production des phénomènes hectiques.

La *pleurésie* est rarement due au staphylocoque; mais il est étrange de constater que la présence des staphylocoques est plus rare encore dans les épanchements purulents que dans les épanchements séreux. Levy, Loriga, Pensati ont rapporté des cas de pleurésies séreuses à staphylocoques purs. Olivieri relate un cas de *polyserositis* avec présence à l'état de pureté du staphylocoque doré dans l'exsudat pleural.

Quant à l'empyème à staphylocoques, il est le plus rare de tous (Netter, Prudden). Son évolution est lente, subaiguë ou chronique, et toujours la présence du staphylocoque dans le pus d'un empyème devra faire soupçonner l'origine tuberculeuse de l'épanchement (Netter).

La présence des staphylocoques dans les pleurésies putrides est plus fréquente; mais on ne l'y trouve jamais à l'état de pureté, et l'on ne saurait actuellement préciser leur rôle pathogène.

Voies digestives. — Les amygdales sont une des portes d'entrée les plus fréquentes de l'infection staphylococcique; mais le plus souvent le staphylocoque ne laisse sur l'amygdale aucune trace apparente de son passage. L'amygdalite aiguë catarrhale à staphylocoques est rare; plus fréquemment on retrouve ces microbes dans les amygdalites phlegmoneuses; encore y sont-ils habituellement associés au streptocoque. On peut donc se rallier à l'avis de M. Veillon qui, dans vingt-deux angines non diphtériques, n'a jamais trouvé les staphylocoques à l'état de pureté et n'hésite pas à leur refuser tout rôle actif dans la pathogénie des angines.

Dans leurs recherches sur la diphtérie, MM. Martin et Chaillou dénoncent l'association des staphylocoques au bacille de Lœffler comme comportant un pronostic aussi grave que l'association du streptocoque à ce même bacille. Ils signalent en outre quatre cas d'angine pseudo-membraneuse à staphylocoques purs : l'évolution clinique fut bénigne.

Les *parotidites* sont généralement mono-microbiennes; l'infection est ascendante, d'origine buccale. Les staphylocoques sont les microbes qui y ont été le plus souvent révélés par les recherches de MM. Dupré, Claisse, Girode.

On peut trouver dans les *péritonites* les staphylocoques purs ou associés à d'autres microbes pathogènes (streptocoque ou pneumocoque). Il s'agit le plus souvent de péritonites traumatiques, post-

opératoires, ou par perforation : ce sont des péritonites purulentes, ou même séreuses, dont la sérosité louche renferme quelques flocons fibrineux.

Les vaisseaux sanguins (infection descendante) ou plus souvent les voies biliaires (infection ascendante) amènent souvent au *foie* les staphylocoques pyogènes : de là les abcès hépatiques d'origine dysentérique ou autre (Netter, Kartulis), les angiocholites suppurées consécutives à la rétention biliaire (Dupré, Netter et Martha, Girode). Mais MM. Netter et Charrin font judicieusement observer qu'on ne saurait admettre sans les plus grandes réserves le rôle des staphylocoques dans la pathogénie des abcès hépatiques.

Nous ne pouvons non plus admettre sans réserves le rôle de ce même microbe dans la pathogénie des ictères graves, et nous ne pouvons surtout admettre l'hypothèse de Hanot qui faisait de l'hyperthermie le caractère essentiel des ictères à staphylocoques, tandis que l'hypothermie caractériserait les ictères graves à coli-bacille.

Oreille. — La communication de l'oreille moyenne avec le carrefour naso-bucco-pharyngé, par la trompe d'Eustache, explique la présence fréquente des staphylocoques dans le pus des otites moyennes aiguës (Frænkel et Simmonds) et chroniques (Stern). Mais encore ici nous ne saurions admettre sans réserves le rôle pathogène de ce microbe, qui presque toujours, dans le pus de ces otites, se trouve associé au pneumocoque, au streptocoque, au pneumo-bacille de Friedlænder (Zaufal, Netter).

Reins et voies urinaires. — Il est curieux de constater la rareté, chez l'homme, des lésions rénales primitives d'origine staphylococcique, ou même des déterminations rénales de la septicémie staphylococcique, surtout après avoir constaté que ces lésions rénales sont si fréquentes dans l'infection staphylococcique expérimentale qu'elles en constituent la lésion caractéristique.

Les lésions rénales d'origine sanguine, descendante, sont assez peu fréquentes, et, si l'on peut retrouver des staphylocoques dans les urines et dans les reins, dans les cas de furoncle, d'anthrax, d'ostéomyélite, il est assez rare d'y trouver des suppurations rénales, plus rare encore d'y observer les lésions de néphrite.

La présence des staphylocoques est plus fréquente dans les reins atteints de néphrite chirurgicale ascendante; encore ce microbe s'y trouve-t-il rarement à l'état de pureté : il y est presque toujours associé à d'autres microbes et le plus souvent au *Bacterium coli*.

Pourtant, il semble bien que les staphylocoques pyogènes puissent primitivement, sans le secours d'autres microbes, provoquer des néphrites ascendantes : MM. Delpeuch et Netter ont rapporté un cas de *pyélo-néphrite* primitive à staphylocoques, et M. Tuffier a

démontré que l'inoculation expérimentale intra-rénale de cultures de staphylocoques détermine des lésions identiques à celles que provoque le coli-bacille.

Parfois on trouve les staphylocoques pyogènes à l'état de pureté dans le pus des *phlegmons périnéphrétiques*, que la lésion rénale initiale soit due à ce microbe isolé ou associé à d'autres agents pathogènes.

La présence des staphylocoques dans les suppurations ascendantes du rein et des voies urinaires ne doit pas surprendre, car M. Enriquez l'a trouvé dans près du tiers des examens bactériologiques d'urines prélevées chez des sujets sains, et l'on sait que, si les portions profondes de l'urèthre sont normalement aseptiques, on n'en peut dire autant des premières portions de ce canal et en particulier de la fosse naviculaire. De même, Gawrouski a trouvé les staphylocoques dans l'urèthre normal de la femme.

Organes génitaux. — Les localisations génitales de l'infection staphylococcique sont rares chez l'homme. On a bien signalé la présence des staphylocoques pyogènes dans un bubon suppuré d'origine blennorrhagique (Bockhardt); dans des abcès folliculaires périuréthraux (Pellizari, Cristiani); mais on ne saurait préciser leur rôle, car dans tous ces cas ils étaient associés au gonocoque.

Chez la femme, on trouve plus fréquemment que chez l'homme les staphylocoques pyogènes blanc et doré, dans les organes génitaux et les annexes; mais encore ici il ne s'agit d'habitude que de lésions polymicrobiennes dans la genèse desquelles le rôle des staphylocoques ne saurait être fixé de façon certaine.

Grâce à son pouvoir bactéricide tenant probablement en partie à sa réaction acide, le mucus vaginal ne contient que peu de microbes, sauf pourtant pendant la période menstruelle et pendant les quelques jours qui la précèdent et la suivent, et pendant la grossesse ou à la suite des fausses couches (Strogonoff). Parmi ces microbes sont mentionnés les staphylocoques pyogènes et surtout le *Staphylococcus aureus*.

Bien que la cavité cervicale, l'utérus et les trompes soient normalement aseptiques, on peut néanmoins admettre que c'est par une marche ascendante que les microbes envahissent l'utérus et ses annexes.

C'est ainsi qu'on a signalé la présence des staphylocoques dans la vulvite et la vulvo-vaginite purulente des petites filles (Berggrün), dans l'endométrite, surtout à la suite du curettage (Laplace), et dans la salpingite. En ce qui concerne cette dernière affection, MM. Hartmann et Morax, contrairement à Veit, Menge, Witte, n'ont jamais trouvé de staphylocoques dans les pyo-salpinx.

On a bien signalé la présence du staphylocoque doré dans la forme lymphangitique de l'infection puerpérale (Dœderlein), dans le pus des annexes (Rubeska), dans la péritonite généralisée et dans le pus des abcès métastatiques de la forme pyémique. Mais il est si rare de le retrouver à l'état de pureté, dans ces différentes formes de l'infection puerpérale (Widal), que l'on est autorisé à douter de l'efficacité de son action pathogène et à ne considérer sa présence que comme le résultat d'une invasion secondaire dont l'importance ne peut être rigoureusement fixée. La constatation du staphylocoque dans l'infection puerpérale ne saurait donc nullement amoindrir le rôle du streptocoque, qui doit être considéré comme l'agent pathogène habituel de l'infection puerpérale.

Les cas d'*infection fœtale* staphylococcique semblent plutôt relever d'une septicémie maternelle que d'une infection génitale localisée; aussi n'en parlerons-nous qu'à propos des septicémies staphylococciques.

B. — Les infections staphylococciques que nous venons de passer en revue s'expliquent aisément par la progression du microbe par les voies naturelles qui lui sont plus ou moins librement ouvertes (voies digestives, respiratoires, génito-urinaires, etc.), sans qu'il soit nécessaire d'invoquer son transport par la voie sanguine.

Nous nous proposons maintenant d'étudier cette autre classe d'infections staphylococciques où le microbe, issu de l'un quelconque des points de l'organisme où nous avons signalé sa présence habituelle chez les sujets sains, ou bien encore des cavités naturelles où il a pénétré, est transporté par la voie sanguine en quelque point de l'organisme où il va proliférer, ou, plus rarement, tue le malade par septicémie, par pyémie. Nous allons donc étudier successivement les infections staphylococciques des méninges, des os et des articulations, de l'appareil circulatoire et enfin les septicémies.

Mais il est bien entendu qu'entre ces deux classes d'infections, les limites ne sont pas nettement tranchées, et que tel organe peut être envahi par l'une ou l'autre voie : voie directe ou voie sanguine. L'étude des déterminations rénales de l'infection staphylococcique nous en a fourni la preuve.

Méninges. — Les méninges pourraient être directement envahies par les sinus crâniens, ou par l'oreille moyenne, ou par la voie sanguine. Mais, en réalité, on ne connaît d'exemple de méningite suppurée mono-microbienne à staphylocoques que celui cité par M. Courmont.

Il n'y a donc pas lieu d'insister davantage sur les méningites à staphylocoques, dans lesquelles ce microbe ne paraît intervenir que

secondairement : ses voies de pénétration sont aussi peu connues que son rôle pathogène.

Os et articulations. — L'*ostéomyélite* est le type le plus parfait de l'infection staphylococcique. C'est en 1880 que Pasteur isola le staphylocoque doré dans un pus d'ostéomyélite et en fit l'agent de cette affection. Les recherches ultérieures de MM. Jaboulay, Courmont, Colzi, Lannelongue et Achard, Canon, Bloch, etc., confirmèrent la découverte de Pasteur. Quant à la reproduction expérimentale de l'ostéomyélite à staphylocoques (Rodet, Lannelongue et Achard, Courmont, Becker, Rosenbach, Krause, Lexer), elle n'apporta qu'une faible preuve du rôle pathogénique du staphylocoque, puisqu'on obtient des lésions analogues avec le streptocoque et le *Bacterium coli*.

Les staphylocoques doré, blanc et citrin peuvent produire l'ostéomyélite humaine; mais de ces trois microbes, le *Staphylococcus aureus* est sans contredit le plus fréquemment rencontré : l'un des trois s'y trouve généralement à l'état de pureté; on peut toutefois les trouver associés entre eux (Rosenbach, Garré, Kraske) ou bien avec le streptocoque (Golding-Bird, Kraske), le bacille typhique (Parsons).

Les ostéomyélites à streptocoques (Lannelongue et Achard, Courmont et Jaboulay, Chipault), à pneumocoques (Mirovitch), à bacille typhique (Achalme, Achard et Broca, Chantemesse et Widal) sont beaucoup plus rares que celles à staphylocoques.

La statistique de MM. Lannelongue et Achard donne, en effet, sur 90 cas d'ostéomyélite :

Staphylococcus pyogenes aureus	56
— — *albus*	11
— — *citreus*	1
— — *aureus* et *albus*	1
— — — et coli-bacille	1
Streptococcus pyogenes	10
— — et *Staphylococcus albus*	1
Pneumocoque	3
Micrococque indéterminé	2
Bacille d'Eberth	4

L'ostéomyélite n'est donc pas une maladie spécifique, produite par un seul microbe, c'est une lésion et un syndrome clinique que peuvent déterminer des microbes distincts, parmi lesquels les staphylocoques pyogènes et surtout le staphylocoque doré sont les plus fréquents. L'ostéomyélite, comme l'endocardite infectieuse, la pleurésie purulente, l'arthrite suppurée, peut être produite par divers microbes, de même qu'inversement un microbe peut provoquer des

lésions diverses : tels sont les staphylocoques, les streptocoques, le pneumocoque, le coli-bacille.

Existe-t-il entre ces diverses formes étiologiques de l'ostéomyélite des différences anatomiques ou cliniques qui permettent de les distinguer?

Pour MM. Lannelongue et Achard, il n'existe aucune différence anatomique ou clinique entre les ostéomyélites à staphylocoques blanc et doré.

Quant à l'ostéomyélite à streptocoques, elle se différencierait, au dire des mêmes auteurs, de l'ostéomyélite à staphylocoques, par un début brusque, une réaction générale intense tombant rapidement dès que le pus est collecté. L'évolution locale des accidents serait plus prompte et la suppuration se collecterait rapidement en vastes foyers donnant lieu à une fluctuation très manifeste. Le pus serait liquide, séreux; il n'y aurait pas d'empâtement périphérique. Il y aurait de la rougeur diffuse, érysipélateuse de la peau, de la lymphangite et de l'adénite des vaisseaux et ganglions lymphatiques correspondants, ce qui n'aurait pas lieu dans l'ostéomyélite à staphylocoques; et cette dernière serait, en revanche, caractérisée par une dilatation veineuse sous-cutanée, autour du foyer, vers la racine des membres, qui n'existerait pas dans l'ostéomyélite à streptocoques. Les complications articulaires dans les jointures éloignées sont plus communes dans cette dernière. Enfin, l'ostéomyélite à streptocoques semble surtout survenir chez les nouveau-nés dont les mères ont éprouvé des accidents puerpéraux (Lannelongue et Achard, Chipault).

L'*ostéomyélite à pneumocoques* se caractériserait, au dire de Mirovitch, par une évolution rapide, des lésions très étendues, avec prédominance des arthrites sans abcès sous-périostiques et sans séquestres, et elle guérirait rapidement.

L'*ostéomyélite typhoïdique* présente une évolution froide, apyrétique, sans réaction générale; son évolution est longue, et sa guérison facile (Chantemesse et Widal).

Néanmoins, MM. Lannelongue et Achard ajoutent judicieusement à cet essai de différenciation des diverses formes étiologiques de l'ostéomyélite, que de nouveaux faits sont indispensables pour autoriser des conclusions mieux fondées et pour établir plus solidement un diagnostic.

Les staphylocoques se trouvent, non seulement dans les ostéomyélites aiguës, récentes, mais aussi dans les formes prolongées et dans les foyers de suppuration osseuse qui, après une période plus ou moins longue de latence, peuvent de nouveau donner lieu à des signes d'infection locale ou à des phénomènes de septicémie rapidement mortels. Les exemples n'en sont pas rares : Lévy a observé des

cas de récidive d'ostéomyélite au bout de deux ans; Müller, Garré, au bout de quatre et cinq ans; M. Netter, au bout de douze ans; Schnitzler a même rapporté un cas de récidive d'ostéomyélite trente-cinq ans après la guérison apparente de la première atteinte. Dans tous ces cas, on a isolé, à l'état de pureté, des staphylocoques blanc et doré, toujours virulents.

Ce que nous venons de dire nous dispense de longs détails sur les *arthrites purulentes* à staphylocoques : rappelons pourtant qu'il s'agit le plus souvent de lésions articulaires voisines des foyers osseux, et « représentant en quelque sorte, disent MM. Lannelongue et Achard, l'abcès sous-périostique d'un foyer siégeant à l'extrémité articulaire de l'os ».

Mais, parfois aussi, les lésions articulaires sont tout à fait indépendantes des lésions osseuses : ce sont de véritables localisations métastatiques frappant les grandes ou les petites jointures. Nous en verrons des exemples en étudiant les formes septicémiques de l'infection staphylococcique humaine.

Appareil circulatoire. — Les localisations cardio-vasculaires de la staphylococcie constituent pour ainsi dire des formes de transition entre les formes localisées que nous venons d'étudier et les formes septicémiques dont nous parlerons plus loin. Elles ne sont, en effet, habituellement que le premier stade de la septicémie; il est fort rare qu'elles demeurent à l'état de simple lésion locale, de métastase localisée d'une détermination quelconque de la staphylococcie.

Il s'agit le plus souvent de métastases ou d'embolies microbiennes ayant pour origine un furoncle ou un anthrax, une plaie cutanée suppurée, une ostéomyélite, une dilatation bronchique (Thiroloix).

Parmi les localisations cardio-vasculaires de l'infection staphylococcique, nous citerons d'abord l'*endocardite* aiguë infectieuse (Lion), affection qui peut être déterminée par un grand nombre de microbes, parmi lesquels les staphylocoques, que Banti, sur 22 cas d'endocardite, a trouvés 1 seule fois à l'état de pureté, et 3 autres fois associés au streptocoque. Il s'agit le plus souvent d'une endocardite végétante, surtout du cœur gauche, et affectant de préférence la forme pyémique, avec embolies septiques et foyers suppurés métastatiques.

Les *myocardites* suppurées peuvent être dues aux staphylocoques, mais elles sont assez rares. La *péricardite* suppurée à staphylocoques n'est guère plus fréquente (Wilson).

Les *phlébites* semblent pouvoir être dues aux staphylocoques (Vaquez, Boinet), mais elles constituent beaucoup plus souvent une lésion streptococcique sur laquelle nous ne devons pas plus longuement insister.

Infection générale. — Les staphylocoques blanc et doré peuvent déterminer chez l'homme une infection généralisée affectant deux types cliniques distincts : un type septicémique et un type pyémique; celui-ci plus fréquent que celui-là.

Ces deux formes de la *staphylococcie généralisée* peuvent être primitives ou secondaires; dans le premier cas, la porte d'entrée de l'affection semble être de préférence le tube digestif et en particulier l'amygdale (Baschke) ou l'intestin (Charrin), ou même les voies respiratoires (Fischl). Dans les cas de staphylococcie généralisée secondaire, il s'agit le plus souvent d'infections écloses en apparence spontanément, mais survenant, en réalité, chez des sujets porteurs d'anciennes lésions staphylococciques qui paraissaient guéries : après une période souvent très longue d'une guérison apparente (microbisme latent), sous une influence banale, ou même spontanément éclatent soudain des accidents septiques ou pyémiques rapidement mortels : tels sont les cas de septicémie éclatant brusquement chez des individus porteurs d'anciennes lésions d'ostéomyélite guéries en apparence depuis cinq, dix et même trente-cinq ans.

Dans ces deux formes septicémique et pyémique, les lésions organiques peuvent être nulles, ou bien, au contraire, plus ou moins accentuées, mais toujours très diversement localisées.

a. — La *forme septicémique*, que l'on pourrait également nommer *forme toxique*, parce que l'intoxication par les poisons solubles des staphylocoques semble jouer le principal rôle dans la pathogénie et la nature des symptômes et des lésions, est plus rare que la forme pyémique.

Cesaris Demel a montré qu'il s'agissait souvent d'accidents hémorrhagiques diversement localisés : et, en effet, Reher, Hlava, Lebreton, Roux et Lannois ont rapporté des cas de purpura coïncidant avec la présence de staphylocoques dans le sang.

M. Charrin a trouvé le staphylocoque doré dans des vésicules hémorrhagiques confluentes chez un malade qui avait présenté les symptômes d'un embarras gastrique fébrile.

MM. Rendu et Chaillou ont trouvé le même microbe dans le sang et les organes d'un malade qui avait succombé à une infection typhoïdique, ataxique, sans fièvre intense, avec broncho-pneumonie suppurée.

Fischl a fait la même constatation 15 fois sur 21 cas de gastro-entérite des nourrissons qui succombaient habituellement à la broncho-pneumonie.

Feletti, Sliva rapportent des cas mortels de staphylococcémie affectant la forme clinique de l'anémie pernicieuse progressive : la

fièvre présentait le type continu. Sténico relate un cas analogue, mais avec fièvre intermittente à type tierce : le sang renfermait les staphylocoques blanc et doré, mais pas d'hématozoaires; le sulfate de quinine donné par ingestion demeura sans effet et ne parvint à agir que par injection intra-veineuse.

Il est curieux de noter que, dans un cas de staphylococcémie aiguë, secondaire à la varicelle, C. Brünner constata l'élimination du staphylocoque doré par les urines et par la sueur.

Ce sont ces cas de septicémie staphylococcique qui semblent pouvoir, dans certains cas fort rares d'ailleurs, être l'origine d'une *infection fœtale*. C'est ainsi que Blum a trouvé le staphylocoque doré dans le sang du cœur et les divers organes d'un fœtus d'une femme morte de tuberculose miliaire avec staphylocoques dans le sang. Cette double infection tuberculeuse et staphylococcique venait probablement d'un ancien foyer caséeux bronchique : l'infection staphylococcique avait seule passé de la mère au fœtus.

b. — La *forme pyémique* de l'infection staphylococcique généralisée est beaucoup plus fréquente que la forme septicémique. Mais ses manifestations sont aussi multiples, aussi variées que celles de cette dernière.

Toutes les localisations de cette infection purulente généralisée sont possibles et se combinent de façons diverses : c'est ainsi qu'on peut voir survenir et s'associer diversement des arthrites purulentes, des endocardites, des abcès des reins, du foie, des muscles (Rovere), des lésions suppurées broncho-pulmonaires, etc.

Rien ne peut différencier cette forme de pyémie de la forme streptococcique beaucoup plus fréquente : seul, l'examen bactériologique peut établir entre ces deux formes étiologiques un diagnostic certain.

Nous devons une mention particulière à une forme spéciale de pyémie staphylococcique, caractérisée par une véritable éruption furonculeuse disséminée, plus ou moins généralisée, plus ou moins confluente, d'origine évidemment endogène. La possibilité de ce mode d'infection staphylococcique d'origine hématique, endogène, est confirmée par la constatation, faite par Brünner, Gaertner, Tizzoni, de l'élimination de staphylocoques par la sueur, dans certains cas de septicémie staphylococcique, et par les recherches expérimentales de Brünner, qui trouva les staphylocoques dans la sueur du groin d'un cochon de lait inoculé avec ces mêmes microbes.

III. Thérapeutique générale.

Nous n'avons pas à exposer et à discuter ici les méthodes thérapeutiques mises en œuvre contre les diverses manifestations de l'infection staphylococcique.

Nous devons cependant rappeler en quelques mots les résultats des essais de sérothérapie tentés par M. Viquerat. Nous avons précédemment exposé la méthode qu'il employait pour vacciner des chèvres, et nous avons vu comment il obtenait une immunité telle que le sérum des animaux vaccinés était doué d'un pouvoir préventif de 1/500 000°.

Dans divers cas d'infection staphylococcique pure, M. Viquerat inocula ce sérum, et voici les résultats qu'il aurait obtenus dans les cas d'anthrax staphylococcique : trois à quatre heures après l'inoculation, on voit diminuer et disparaître la congestion, la rougeur, les élancements douloureux, la fièvre et la tension; la peau devient bleuâtre (congestion veineuse). Au bout de dix à douze heures, du sang transsude dans le foyer purulent, et le pus prend une couleur violette, un aspect gangréneux. Au bout de quinze à vingt heures, la collection purulente est devenue complètement indolore à la palpation. Enfin, la lymphangite disparaît, il ne persiste plus qu'une légère induration, et le pus se résorbe rapidement.

M. Viquerat fait remarquer que les abcès non encore suppurés aboutissent, malgré les inoculations de sérum curatif, à la suppuration, et il en conclut que le sérum semble agir surtout sur les toxines du staphylocoque.

L'action de ce sérum ne serait pas moins efficace contre les manifestations plus graves de l'infection staphylococcique, puisque M. Viquerat dit avoir guéri une ostéomyélite du tibia avec 65 centimètres cubes de ce sérum.

Il ne faudrait cependant pas tirer de ces premiers essais une conclusion hâtive; et, si encourageants qu'en soient les résultats, on ne peut que souhaiter que de nouvelles recherches, faites par divers auteurs, viennent prochainement les confirmer.

E. Mosny.

INFECTIONS A STREPTOCOQUES

Répandu dans l'air (Kurth), dans le sol (Nicolaïer et Guarnieri), le *streptocoque* est avant tout un commensal de notre surface cutanée et de nos cavités muqueuses. Ce n'est pas, comme la bactéridie charbonneuse ou le bacille de la tuberculose, un ennemi extérieur que nous n'avons à redouter que par occasion, c'est un ennemi intérieur, véritable parasite, qui nous menace sans cesse et qui est toujours prêt, à la moindre défaillance de notre système de défense cutanéo-muqueux, à pénétrer dans l'intérieur de notre économie. Son étude n'intéresse donc pas seulement le bactériologiste, mais au plus haut point le clinicien.

I. Habitat normal et manifestations pathologiques.

Peau. — Moins abondant à la surface de l'épiderme que le staphylocoque qui est le parasite par excellence de la peau, le streptocoque végète assez souvent sur le tégument normal; Remlinger[1] dit l'avoir isolé 8 fois sur 50 examens de peau saine.

Qu'il vienne de la surface de la peau, où il vivait en saprophyte, ou qu'il soit apporté du dehors par contagion, le streptocoque est un des facteurs les plus importants des lésions cutanées; la moindre solution de continuité de l'épiderme lui suffit comme porte d'entrée; la pénétration peut même se faire sans effraction. La réaction varie d'intensité, simple érythème, pustule, ou lésion plus profonde, véritable phlegmon.

Le streptocoque n'est pas l'agent le plus ordinaire du *phlegmon circonscrit*, et toutes les statistiques montrent le rôle prépondérant du staphylocoque. Karlinski n'a trouvé le streptocoque que 45 fois sur 200 examens, Janowski 105 fois sur 827 examens, alors qu'il observait 605 fois le staphylocoque.

Il est par contre l'agent habituel du phlegmon diffus, affection attribuée à tort, il y a quelques années encore, au staphylocoque.

L'ecthyma, considéré par les classiques comme dû au staphylocoque, semble relever du streptocoque; c'est du moins l'opinion

1. Remlinger (*Médecine moderne*, 1896).

soutenue par Unna et ce qui ressort des recherches que j'ai entreprises avec M. Thibierge[1]: dans six cas étudiés par nous, le streptocoque était présent, soit à l'état de pureté, soit associé au staphylocoque.

La pénétration du streptocoque sous la peau ne donne pas toujours nécessairement lieu à la formation du pus ; arrêté dans les espaces lymphatiques du derme, le streptocoque peut y produire une réaction vraiment spécifique, la plaque d'érysipèle. Dans ce cas, comme dans le phlegmon, il y a bien afflux sanguin, issue de sérosité et diapédèse de leucocytes qui englobent les streptocoques, mais la fibrine coagulable (si abondante dans le cas de phlegmon où elle oblitère les lymphatiques) ne s'épanche ici qu'en très petite quantité ; elle n'obstrue pas les vaisseaux ; les voies lymphatiques de retour restent perméables et la mortification des éléments n'a pas lieu. Le streptocoque semble seul capable de produire l'érysipèle : M. Achalme[2] dans quarante-trois cas n'a pu isoler d'autre micro-organisme.

Le streptocoque est encore capable de produire du côté de la peau une dermite chronique d'emblée (Achalme[3]) et même l'éléphantiasis (Sabouraud[4]).

Du derme le streptocoque peut gagner les vaisseaux lymphatiques et la lymphangite réticulaire ou tronculaire peut être une complication banale des diverses lésions à streptocoques dont nous venons de parler.

La lymphangite est quelquefois la première manifestation extérieure de l'infection, la réaction au point de pénétration du streptocoque étant nulle ou à peine appréciable.

Le streptocoque n'est pas l'agent exclusif de ces lymphangites, le staphylocoque, comme nous l'avons souvent observé, pouvant envahir les voies lymphatiques profondes.

Qu'il y ait lymphangite ou que le streptocoque ait franchi les vaisseaux lymphatiques sans y déterminer de réaction, les diverses infections cutanées à streptocoques s'accompagnent souvent de retentissement ganglionnaire ; les ganglions correspondant au territoire cutané envahi sont volumineux et douloureux, l'inflammation peut même s'étendre au tissu cellulaire périphérique et la périadénite être considérable.

Le ganglion est le plus souvent la dernière étape de l'infection : le streptocoque transporté par les leucocytes y est détruit rapidement ;

1. Thibierge et F. Bezançon (*Soc. de biol.*, juillet 1896).
2. Achalme, *Considérations pathogéniques et anatomo-pathologiques sur l'érysipèle* (Thèse de Paris, 1892).
3. Achalme, *loc. cit.*, p. 188.
4. Sabouraud (*Société de dermat.*, juillet 1892).

la réaction ganglionnaire peut cependant être plus vive et du pus se former dans le ganglion comme au niveau de la peau.

Les ganglions les plus voisins du territoire envahi ne sont pas toujours le siège de la réaction phagocytaire; le streptocoque quelquefois traverse plusieurs ganglions et ne donne naissance à l'adénite ou à l'abcès que fort loin du point de départ de l'infection.

Le streptocoque peut enfin quitter le domaine lymphatique et pénétrer dans la circulation générale; exceptionnelle au cours du phlegmon circonscrit ou de l'érysipèle, affections dans lesquelles l'intensité même de la réaction locale est la garantie contre l'infection générale, l'infection sanguine par le streptocoque se voit plutôt à la suite du phlegmon diffus. Elle se voit surtout dans des cas où, la virulence du microbe étant exaltée, la réaction locale est insignifiante, à la suite de piqûres anatomiques par exemple; dans ce cas, le streptocoque brûle les étapes et l'infection est presque d'emblée générale.

Deux modalités cliniques traduisent cette infection : tantôt la virulence du microbe est telle qu'il n'y a pas plus de réaction dans les viscères où a pénétré le microbe qu'au niveau de la plaie cutanée; nulle part il n'y a formation de pus, il y a *septicémie*, la fièvre est intense, dépassant souvent 40 degrés, continue le plus souvent, les frissons sont violents et répétés, le pouls petit et incomptable, le faciès grippé, le teint terreux, le malade tombe dans le coma et la mort survient en deux ou trois jours; tantôt, au contraire, la virulence du microbe étant moindre, la formation du pus s'accomplit, il y a *pyémie*, infection purulente, avec son cortège d'abcès articulaires, sous-cutanés et viscéraux, la fièvre est caractéristique, le malade est pris une ou plusieurs fois dans la journée d'un violent frisson, puis la température s'élève brusquement de 2 ou 3 degrés, l'accès dure une demi-heure, une heure, quelquefois deux heures, puis la température revient à la normale. Le streptocoque est l'agent ordinaire de ces infections générales chirurgicales, le rôle du staphylocoque étant au contraire très restreint.

Rappelons enfin le rôle que joue le streptocoque comme microbe d'infection secondaire dans un certain nombre de cas de tétanos et de septicémie gangréneuse, affections où il a été isolé à côté du bacille de Nicolaïer et du vibrion septique.

Le streptocoque joue aussi le rôle principal dans les infections consécutives aux opérations pratiquées sur l'œil; d'après Morax, absent de la surface de la conjonctive normale, il est l'agent d'un certain nombre de conjonctivites.

Voies digestives. — *Cavité bucco-pharyngée.* — Saprophyte accidentel de la peau, le streptocoque devient, pour la cavité bucco-pharyn-

gée, un hôte permanent[1]; 35 fois sur 35 examens, nous l'avons retiré, avec M. F. Widal[2], de la bouche de personnes saines, et toujours en quantité considérable, parfois même en culture pure. MM. Achalme[3], Veillon[4], Lemoine[5] l'ont, comme nous, toujours rencontré; le streptocoque est donc le parasite principal de la bouche, comme le staphylocoque est l'hôte de la peau et le coli-bacille de l'intestin. Répandu à profusion à la surface de la cavité bucco-pharyngée, le streptocoque pénètre même dans la profondeur de l'amygdale; chez 5 personnes saines, chez lesquelles nous avons pratiqué la ponction de l'amygdale (par le procédé de MM. Vaillard et Lemoine), nous avons retiré 5 fois le streptocoque, fait confirmé par M. Lemoine, qui a retiré le streptocoque quatorze fois de l'amygdale saine.

Le streptocoque se retrouve avec une égale fréquence dans les infections bucco-pharyngées, primitives ou secondaires, qu'il y ait angine rouge sans exsudat ou qu'il y ait exsudat pultacé (Kurth, Sallard, Von Lingelsheim, Veillon), ou qu'il y ait exsudat pseudo-membraneux (Lœffler, Roux et Yersin, Wurtz et Bourges, Barbier, Netter, etc.). Dans l'angine diphtérique, on le retrouve toujours (Lœffler, Roux et Yersin, Widal et Bezançon).

Chez quarante-neuf personnes présentant les manifestations pathologiques les plus diverses : angines pultacées, pseudo-membraneuses, phlegmoneuses, primitives ou secondaires à la scarlatine, rougeole, variole, fièvre typhoïde, érysipèle, etc., nous avons toujours retrouvé, avec M. F. Widal, le streptocoque, tantôt presque à l'état de pureté, tantôt associé à d'autres bactéries, au staphylocoque en particulier.

Comme nous, M. Lemoine, dans cent soixante-cinq cas d'angines aiguës, de causes les plus diverses, a isolé le streptocoque, soit de la surface, soit de la profondeur de l'amygdale. Dans l'angine diphtérique, dans les conditions ordinaires d'ensemencement sur sérum, il peut passer inaperçu, masqué par le développement exubérant du bacille de Lœffler[6], mais il est toujours présent. L'ensemencement des fausses membranes sur tube de gélose (milieu favorable) nous a permis, dans vingt-cinq cas étudiés avec MM. Widal et Levret, de

1. M. Netter, le premier, a signalé la présence du streptocoque dans la bouche de sujets sains, mais il ne l'avait trouvé que 1 fois sur 20 environ.

2. F. Widal et F. Bezançon (*Soc. méd. des hôpit.*, 18 mai, 1er juin, 27 juillet 1894).

3. Achalme (*loc. cit.*).

4. Veillon, *Étiologie et pathogénie des angines aiguës non diphtéritiques* (Thèse de Paris, 1894).

5. Lemoine (*Arch. de méd. expériment.*, 1896).

6. Dans certaines formes de l'angine diphtérique, les colonies de streptocoques apparaissent nombreuses sur les tubes de sérum, au milieu des colonies de bacilles de Lœffler; c'est à ce cas seulement, d'après M. Martin, qu'on devrait réserver le nom de diphtérie associée au streptocoque.

retrouver le streptocoque avec autant de fréquence que dans les angines non diphtériques et dans la bouche saine.

Le streptocoque est donc toujours présent dans la cavité bucco-pharyngée, qu'elle soit à l'état normal ou à l'état pathologique, et cette notion nous fait présumer le rôle capital que joue cette région comme porte d'entrée du streptocoque dans l'économie au cours de la plupart des maladies infectieuses.

Dans l'angine érythémateuse, pultacée ou membraneuse, primitive ou secondaire à la scarlatine, à la diphtérie, à la rougeole, c'est lui que nous retrouvons d'une façon presque exclusive comme microbe d'infection secondaire, soit dans le système lymphatique dépendant de l'amygdale : adénites, bubons suppurés; soit dans la circulation générale : septicémie, ou manifestations viscérales localisées ou généralisées.

Mais, si l'on ne saurait trop mettre en relief le rôle capital du streptocoque de la bouche dans la genèse des complications des diverses maladies infectieuses, on doit faire les plus expresses réserves[1] sur le rôle exclusif qu'on lui a attribué dans la pathogénie des « angines dites à streptocoques ».

Si l'on peut, à juste titre, classer les infections de la plèvre, des méninges ou du péritoine selon le microbe isolé dans les exsudats qui remplissent ces séreuses, c'est que ces cavités closes sont stériles à l'état normal; employer le même procédé de classification pour la bouche nous paraît inexact, le fait de la présence du streptocoque dans la bouche normale rendant à peu près impossible l'évaluation exacte du rôle du streptocoque dans la genèse des angines, comme la présence du coli-bacille dans l'intestin normal empêche d'attribuer à ce microbe un rôle certain dans un grand nombre d'affections intestinales ou péri-intestinales.

Sans aucun doute, le rôle du streptocoque est considérable dans la genèse des angines, mais il est impossible à préciser, dans l'état actuel de nos connaissances; dans les angines secondaires à la scarlatine, à la rougeole, à la variole, il ne faut pas négliger le rôle que doit jouer le microbe, encore inconnu, de la maladie[2] : dans les angines dites primitives, le facteur réel de la maladie nous échappe peut-être, et nous attribuons au saprophyte vulgaire, qui se trouve là comme toujours, un rôle qui n'est pas le sien; en admettant enfin, ce qui cliniquement semble vrai dans un grand nombre de cas, que dans l'angine il y ait infection autochtone sans apport de microbes

1. F. Widal et F. Bezançon, Nécessité d'une revision des angines dites à streptocoques (*Soc. méd. des hôpit.*, 13 mars 1896).
2. Widal et Bezançon (*Soc. méd. des hôpit.*, 20 mars 1896).

étrangers, il s'agit bien plutôt, dans la plupart des cas, d'une infection polymicrobienne, où tous les microbes de la bouche jouent leur rôle, que d'une infection par un seul microbe.

De la cavité bucco-pharyngée, le streptocoque peut gagner les parties voisines. C'est lui qu'on retrouve comme facteur des abcès rétro-pharyngiens (Frænkel, Deibler, Coplih) de l'angine de Ludwig; peut-être même joue-t-il un rôle dans la genèse d'un certain nombre d'érysipèles dits spontanés; comme nous l'avons observé avec M. F. Widal, le streptocoque de la bouche prend, dans les cas d'érysipèle de la face, une virulence inaccoutumée; mais nous ne savons si cette exaltation précède ou accompagne la formation de la plaque.

Les rapports de l'oreille moyenne avec la cavité bucco-pharyngée expliquent la fréquence des otites à streptocoques; M. Étienne a trouvé 22 fois le streptocoque sur 173 cas d'otite; Bordoni Uffreduzzi, 3 fois sur 30 otites avec intégrité du tympan, 20 fois sur 31 otites avec perforation de ce dernier. D'après Janowski, le streptocoque et le staphylocoque sont, avec une fréquence à peu près égale, les agents de l'otite moyenne.

Estomac. — Dégluti avec la salive, le streptocoque peut se retrouver dans l'estomac et, si cet organe est malade, jouer un rôle dans l'évolution de certaines de ses lésions. Hanot l'a trouvé à la surface d'un cancer ulcéré[1], qui avait été le point de départ d'une septicémie streptococcique. M. Achard[2] l'a de même rencontré dans des abcès multiples, consécutifs à une pyémie à porte d'entrée stomacale. Dans un cas d'ulcère de l'estomac, terminé par perforation et péritonite circonscrite, j'ai retrouvé à l'état de pureté ce même streptocoque dans l'exsudat péritonéal.

Intestin et annexes. — Saprophyte de l'intestin normal, le streptocoque, quoique bien plus rarement que le *Bacterium coli*, devient l'agent de diverses infections ascendantes des canaux de la bile.

Du duodénum, il peut, par le canal cholédoque, remonter dans la vésicule biliaire; M. Létienne l'a observé 2 fois sur 42 examens dans la bile d'individus morts d'une affection quelconque; il a été rencontré, avec le staphylocoque ou le pneumocoque, dans l'angiocholite succédant à l'obstruction des voies biliaires, dans l'angiocholite catarrhale par Sabrazès et Mongour; dans l'angiocholite post-typhique (Dupré); M. Dominici en cite 4 observations contre 26 dues au *Bacterium coli*. Dans une forme foudroyante d'ictère grave hémorrhagique, il a été isolé dans le sang par Babès; d'après Hanot, il interviendrait avec les autres pyogènes, surtout dans les formes d'ictère grave hyper-

1. Hanot (*Arch. gén. de méd.*, septembre 1892, t. II, p. 257).
2. Achard (*Méd. mod.*, 1894).

thermique. Son rôle dans les affections intestinales est plus difficile à élucider; M. Netter l'a trouvé associé au *Bacterium coli* dans certaines diarrhées cholériformes. Delerenville, Tavel, Equel et Krumbein ont signalé l'existence d'entérites à type cholériforme, mortelles dans 7 cas sur 8, s'accompagnant ou non de péritonite et d'infection générale, qui seraient dues au streptocoque.

Son rôle dans certains cas d'appendicite n'est pas douteux.

Le streptocoque intervient encore dans certaines formes de fièvre typhoïde. Vincent a insisté sur les caractères de ces strepto-typhoïdes, dans lesquelles l'infection générale sanguine prédomine, alors qu'il n'y a que des lésions insignifiantes du côté de l'intestin.

Si le streptocoque n'est pas, comme l'a soutenu Zancarol, l'agent de la dysentérie, il joue un rôle considérable dans les complications de cette maladie. Zancarol l'a isolé dans le sang de trois individus atteints d'abcès du foie post-dysentérique et dans le pus de neuf abcès. En inoculant ce streptocoque dans le rectum du chat, il a reproduit des lésions qu'il rapproche de celles de la dysentérie.

Le streptocoque est un des agents de l'inflammation des hémorrhoïdes ; dans deux hémorrhoïdes enflammées, enlevées par M. Hartmann, j'ai isolé le streptocoque à l'état de pureté.

Voies aériennes. — Isolé, 7 fois sur 81 examens, par Von Besser du mucus nasal de l'homme sain, le streptocoque est presque constant au niveau du larynx, ce qu'expliquent facilement les rapports de cet organe avec le pharynx.

Dans les bronches, on ne le retrouve pas aussi fréquemment, Von Besser ne l'a isolé que 2 fois sur 10 examens. D'après M. Claisse[1], les bronches d'enfants morts sans détermination pulmonaire contiennent bien des microbes, mais clairsemés, peu nombreux; les petites bronches en contiennent encore moins. « La flore bronchique paraît très pauvre, surtout quand on la compare à celle des premières voies aériennes. »

A l'état pathologique, le streptocoque est, avec le pneumocoque, le grand facteur des infections broncho-pulmonaires, primitives ou secondaires. Son rôle, probable dans les bronchites de l'adulte, dans les bronchites grippales en particulier, n'est pas absolument démontré, les bronchites étant le plus souvent des infections polymicrobiennes.

D'après MM. Hutinel et Claisse[2], c'est l'agent le plus ordinaire des infections bronchiques des tout jeunes enfants, que celles-ci soient primitives ou consécutives à la rougeole ; l'infection revêt le plus

1. P. Claisse, *Infection bronchique* (Thèse de Paris, 1893).
2. Hutinel et Claisse, Septicémie médicale (*Rev. de méd.*, 1895, p. 353).

souvent une allure suraiguë; dès le début des accidents, la dyspnée est extrême, la température est élevée, et augmente jusqu'au moment de la mort, le faciès est plombé comme dans la diphtérie toxique, la mort survient en deux à trois jours. Les lésions bronchiques ou pulmonaires sont réduites au minimum et n'expliquent pas la gravité des accidents. La dyspnée, la fièvre relèvent d'une infection générale par le streptocoque ou plus exactement d'une imprégnation profonde et rapide de l'organisme par les toxines du streptocoque. Le passage du streptocoque dans le sang n'a été observé par MM. Hutinel et Claisse que 3 fois sur 12.

La muqueuse bronchique n'est pas la seule porte d'entrée de cette infection suraiguë de l'enfance; celle-ci s'observe aussi à la suite de lésions banales des lèvres ou de la cavité bucco-pharyngée.

Le streptocoque serait encore, d'après M. Claisse[1], l'agent le plus ordinaire des bronchites membraneuses non diphtériques : par ensemencement et par examen de coupes des membranes, il a pu facilement l'isoler. Rappelons que, dans un cas de même genre, M. Magniaux[2] n'a trouvé que du pneumo-bacille de Friedlænder.

Le streptocoque se partage avec le pneumocoque la plupart des broncho-pneumonies de l'enfance; chez l'adulte, on le retrouve moins souvent que le pneumocoque. Sur 42 cas de broncho-pneumonie de l'enfance, M. Netter[3] l'a retrouvé 8 fois à l'état de pureté et 15 fois associé à d'autres microbes. Sur 53 cas chez l'adulte, il l'a isolé 12 fois à l'état de pureté et 7 fois associé à d'autres microbes.

D'après M. Mosny[4], le streptocoque se retrouverait surtout dans les broncho-pneumonies à noyaux multiples, le pneumocoque étant plutôt l'agent des formes pseudo-lobaires. Dans la broncho-pneumonie de la diphtérie, c'est encore le streptocoque que M. Darier[5] a isolé 4 fois sur 41, associé dans 3 cas au bacille de Lœffler.

Dans la pneumonie lobaire, le streptocoque ne serait jamais en cause (Netter, Klemperer), il n'interviendrait qu'à la période d'hépatisation grise, comme microbe d'infection secondaire : cette infection n'est d'ailleurs pas la règle et tout récemment encore M. V. Griffon[6] a relaté plusieurs cas où l'hépatisation grise était due au seul pneumocoque.

1. Claisse (*Soc. de biol.*, 1896).
2. Magniaux, *Bronchite pseudo-membraneuse* (Thèse de Paris, 1890).
3. Netter, Étude bactériologique de la broncho-pneumonie chez l'adulte et chez l'enfant (*Arch. de méd. expériment.*, 1892).
4. Mosny, *Broncho-pneumonie* (Thèse de Paris, 1891).
5. Darier, *De la broncho-pneumonie de la diphtérie* (Thèse de Paris, 1885).
6. V. Griffon, Présence du seul pneumocoque dans la pneumonie lobaire suppurée (*Soc. de biol.*, 25 juillet 1896).

Le streptocoque, d'après Babès [1], serait un des facteurs les plus actifs de la gangrène pulmonaire ; dans un grand nombre de cas cet auteur a isolé du parenchyme nécrobiosé des streptocoques, associés à des saprogènes ; ces streptocoques étaient très virulents.

Sans vouloir mentionner ici les nombreux travaux parus dans ces dernières années [2] sur les infections secondaires des tuberculeux, nous rappellerons quel rôle important est dévolu au streptocoque dans ces infections secondaires. Le streptocoque, comme l'ont montré Koch, Cornet, Pasquale, Cornil et Babès, etc., est un des plus fréquents parmi les nombreux microbes des crachats et des liquides des cavernes, et, si l'on ne peut admettre comme certains auteurs qu'il est, avec les autres microbes d'infection secondaire, indispensable à la fonte du parenchyme nécrosé par la toxine tuberculeuse, il est permis d'affirmer qu'il joue un rôle considérable, soit en produisant des lésions banales qu'envahit bientôt le bacille de Koch, soit en produisant des lésions à distance qui comptent pour beaucoup dans les symptômes de la phtisie chronique.

Le streptocoque jouerait surtout un rôle dans la production de la fièvre hectique. M. Cornil l'a trouvé 12 fois sur 24 cas ; dans 2 cas, en grande abondance pendant un accès fébrile; il disparut avec la fièvre. Petruschky l'a isolé 8 fois sur 14 examens dans le sang et les viscères d'individus ayant de la fièvre hectique. Huguenin l'a décelé dans le sang de deux phtisiques arrivés à la dernière période. Janowsky l'a trouvé plusieurs fois, soit seul, soit associé au staphylocoque.

Straus, par contre, lui dénie tout rôle actif; il n'a pu dans le sang de phtisiques, au moment des accès, même en ensemençant 1 centimètre cube de sang, déceler le streptocoque ou tout autre microbe. M. Vedel sur six examens n'a pas retrouvé le streptocoque.

Pour Chrétien et Mangin, il ne s'agit pas d'une septicémie streptococcique ; la fièvre hectique est bien une fièvre par résorption, mais elle est due à l'intoxication produite par les microbes des cavernes, le streptocoque en particulier.

Le rôle du streptocoque a encore été incriminé dans les autres formes de la tuberculose pulmonaire. Dans la pneumonie caséeuse, il s'agirait souvent d'une infection mixte, à laquelle le pneumo-

1. Babès, Sur la pathogénie des gangrènes pulmonaires (*Semaine méd.*, p. 538, 1895).

2. Consulter Barozzi, Tuberculose pulmonaire et infections mixtes, Rev. génér. (*Revue de la tuberculose*, décembre 1895); les travaux de Straus (*Sem. méd.*, 1893, p. 253) et les thèses de Chrétien et Mangin sur la fièvre des tuberculeux (Paris, 1896).

coque ou le streptocoque ne seraient pas étrangers; il en serait de même dans la phtisie miliaire aïguë.

Leyden, Straus s'élèvent contre l'importance exagérée attribuée aux infections secondaires.

Organes génitaux de la femme. — Le streptocoque n'est pas un hôte habituel du vagin normal. Winter[1] l'a cependant quelquefois observé, quoique moins souvent que le staphylocoque. M. Widal[2] dit l'avoir trouvé 2 fois sur 11 examens de mucus vaginal provenant de femmes saines. Bumm[3] par contre n'a trouvé dans les sécrétions normales du vagin ni streptocoque, ni staphylocoque.

Chez la femme enceinte, d'après Dœderlein, on n'observe aucun germe pathogène, lorsque la sécrétion vaginale est acide, ce qui est l'état normal; lorsque la sécrétion vaginale devient alcaline, de nombreux germes pathogènes apparaissent alors; Dœderlein, dans ces cas, a trouvé le streptocoque 9,2 sur 100. Kœnig et Menge[4] ont montré que les sécrétions vaginales possèdent des propriétés bactéricides qui ont pour résultat de détruire rapidement les bactéries qui pénètrent dans le vagin; le streptocoque, en particulier, disparaîtrait au bout de vingt-deux heures. Viennent un catarrhe du col, des règles prolongées et ces propriétés protectrices disparaissent. La grossesse au contraire augmente le pouvoir bactéricide des sécrétions vaginales, et toute femme enceinte qui n'a pas été touchée depuis quarante-huit heures a un vagin dans des conditions d'asepsie suffisantes.

Le streptocoque, pas plus que les autres microbes, ne se trouve dans le corps de l'utérus et dans les trompes à l'état normal; les auteurs ne s'entendent pas sur les conditions d'asepsie du col. Pour Stroganoff[5], cette région de l'utérus est normalement privée de germe; Winter dit au contraire y avoir rencontré du streptocoque.

Le rôle du streptocoque, en pathologie génitale, est considérable. Agent accidentel de certaines vulvites purulentes et endométrites, il est, avec le gonocoque, le principal facteur des lésions des annexes de l'utérus. Les observations de salpingites à streptocoques sont nombreuses; M. Reymond[6] rapporte 11 cas de localisations salpingo-ovariennes du streptocoque sur 27 observations; beaucoup de salpingites, dites stériles, sont des salpingites à streptocoques, d'après M. Reymond, mais le pus ne contient souvent que peu de microbes et il faut l'examen histologique et bactériologique de la

1. Winter (*Zeitschr. für Geb. und Gyn.*, Bd. XIV, 2).
2. Widal, *Infection puerpérale* (Thèse de Paris, 1889).
3. Bumm (*Centralb. für Gyn.*, juillet 1889).
4. Kœnig et Menge (*Ann. de gyn. et d'obst.*, mars 1894).
5. Stroganoff (*Ann. de gyn. et d'obst.*, mars 1894).
6. Reymond, *Salpingo-ovarites* (Thèse de Paris, 1885).

trompe pour déceler le streptocoque. Le caractère principal de ces salpingites consisterait dans la localisation dans les ailerons et dans la généralisation à l'ovaire. Ces salpingites à streptocoques sont presque toujours d'origine puerpérale.

Les accidents puerpéraux relèvent d'ailleurs d'une façon presque exclusive du streptocoque; M. Widal[1] le trouve 12 fois sur 14 examens d'infection puerpérale; nous-même, sur 8 cas, nous n'avons isolé que 1 fois un autre micro-organisme; le streptocoque n'est pas cependant le seul facteur des accidents et l'on doit attribuer certains cas d'infection puerpérale au coli-bacille, au *Proteus* et à d'autres bactéries encore mal étudiées.

Le streptocoque peut exister dans le vagin, avant l'accouchement, à la suite d'une vaginite, d'une métrite ancienne; ou bien, comme c'est le cas le plus fréquent, il est introduit par le doigt ou les instruments pendant les manœuvres de l'accouchement. Certaines causes facilitent l'infection; d'après M. Achalme, lorsqu'il y a rétention placentaire par suite de la putréfaction des caillots et du placenta à l'intérieur de l'utérus, il se fait une véritable symbiose des microbes de la putréfaction et du streptocoque; d'où exaltation de virulence de ce dernier. Exalté dans sa virulence, le streptocoque franchit la muqueuse utérine et la franchit seul, car, comme l'a fait remarquer M. Cornil, celle-ci agit comme un filtre qui ne laisse passer que ce microbe.

Absorbé par les leucocytes, le streptocoque suit les lymphatiques utérins, comme l'a montré M. Widal qui, dans onze cas où il n'y avait à l'œil nu aucune trace de pus, l'a décelé dans les lymphatiques utérins; par les lymphatiques, il gagne les annexes, trompe, ovaire, péritoine, et y produit, selon sa virulence, des suppurations localisées, adéno-phlegmon du ligament large, de la fosse iliaque, rétro-pubien, etc., salpingo-ovarites. Le péritoine peut enfin être touché et il se produit de la péritonite localisée ou généralisée.

La voie lymphatique n'est pas la seule suivie par le streptocoque, M. Widal cite deux cas où le streptocoque s'est propagé par continuité de muqueuse aux annexes et au péritoine.

La péritonite peut rester fibrineuse, mais devient le plus souvent fibrino-purulente; si la péritonite est localisée, le pus peut venir s'ouvrir à l'ombilic, dans l'intestin ou le vagin.

Qu'il emploie la voie lymphatique ou qu'il pénètre par les veines utérines, le streptocoque peut ne pas provoquer de réaction locale, annexielle ou péritonéale et pénétrer d'emblée dans la circulation générale; il se fait alors une infection véritable, septicémie ou pyémie, selon les cas.

1. F. Widal, *Infection puerpérale* (Thèse de Paris, 1889).

M. Widal a donné la preuve bactériologique de cette forme septicémique de l'infection puerpérale; le streptocoque est généralisé à tout l'organisme, et on le retrouve dans les capillaires viscéraux; cependant, il n'y a pas de pus, souvent même pas de lésion appréciable; c'est une infection sanguine, comparable jusqu'à un certain point à l'infection charbonneuse expérimentale. L'évolution de cette infection se traduit le plus souvent par de la fièvre vive à grandes oscillations, accompagnée de frissons et sueurs profuses; sa durée est variable, de trois à neuf jours environ.

L'évolution n'est pas forcément rapide et fatale et MM. Labadie-Lagrave et Gouget[1] ont décrit des formes lentes et même des formes atténuées; M. Widal en cite également une observation dans sa thèse.

La forme pyémique est connue depuis longtemps; des veines utérines thrombosées, des caillots peuvent se détacher et farcir d'embolies septiques les viscères; la phlébite utérine n'est, d'ailleurs, pas nécessaire (Widal) et les seules propriétés pyogènes du streptocoque suffisent à expliquer ce mode d'infection.

Cliniquement, on a le tableau de l'infection purulente avec sa fièvre, ses frissons, ses suppurations multiples, localisées à la peau ou dans les articulations; la marche, toujours fatale, est le plus souvent rapide, quelquefois plus lente. Des veines utérines, sans se généraliser, le streptocoque peut se propager aux veines iliaques et aux fémorales; dans quelques cas il se fait une phlébite suppurée, mais, d'ordinaire, ces déterminations veineuses de l'infection ressortissent à des streptocoques de virulence atténuée; ce sont, comme le montre M. Widal, de « petits accidents de la puerpéralité »; infectieux cependant ces accidents, comme le prouve la fièvre qui apparaît dans la période qui précède la phlegmatia et souvent aussi pendant celle-ci et comme l'affirme l'examen bactériologique du caillot primitif, au niveau duquel sur les parois de la veine, dans les cas mortels, on a retrouvé le streptocoque (Widal).

Rappelons, pour en finir avec l'infection puerpérale, que, dans certains cas, le streptocoque détermine la formation de véritables fausses membranes, fibrineuses, au niveau de la vulve et de la cavité utérine (Widal), fausses membranes en tous points comparables à celles que peut produire à ce niveau le bacille de Lœffler.

Voies urinaires. — Le streptocoque n'a qu'un rôle très restreint en pathologie urinaire; ce n'est pas un commensal de l'urèthre normal, du moins chez l'homme, car chez la femme il a été signalé quelquefois (Rowsing, Gawrouski); un certain nombre de cystites,

1. Labadie-Lagrave et Gouget (*Ann. de gyn.*, 1892).

surtout chez la femme, quelques cas de néphrites suppurées (Albarran) relèvent de ce microbe. D'après Banzet[1], on le retrouverait de préférence dans les infections urinaires ayant tendance à se compliquer de suppuration du tissu cellulaire. Le streptocoque joue enfin un rôle dans l'évolution de certaines néphrites aiguës primitives ou secondaires.

Nous venons de passer en revue les diverses portes d'entrée du streptocoque dans l'organisme et les principales manifestations qui en résultent.

La porte d'entrée peut échapper dans un grand nombre de cas, qu'elle se fasse soit au niveau du tégument cutané ou d'une muqueuse, soit au niveau de l'amygdale, et le streptocoque, pénétrant par les lymphatiques ou par la voie sanguine, ne traduit sa présence que par une lésion des séreuses, véritables centres lymphatiques, ou par une infection générale, sanguine, une véritable septicémie, avec ou sans déterminations viscérales prépondérantes.

Localisations sur les séreuses. — Nous avons vu la localisation du streptocoque se faire au niveau du péritoine, dans l'infection puerpérale; la plupart des formes de péritonites généralisées aiguës, dites septiques, semblent relever de même du streptocoque. L'évolution de ces péritonites est, en général, rapide, à grand fracas, accompagnée de fièvre vive et de frissons; elles peuvent cependant, comme l'a montré M. Achard, avoir un développement absolument latent, apyrétique[2].

Sur la plèvre[3], la localisation du streptocoque est fréquente; le streptocoque est l'agent le plus ordinaire de la pleurésie purulente, du moins chez l'adulte, car chez l'enfant la pleurésie à pneumocoques est plus fréquente (Netter). La pleurésie peut être en apparence primitive; elle est le plus souvent secondaire à la scarlatine, la grippe, la fièvre typhoïde, l'érysipèle.

Le type clinique de ces pleurésies est caractéristique; la fièvre, presque toujours élevée, présente de grandes oscillations et s'accompagne de frissons, de sueurs; les phénomènes généraux sont très marqués, anorexie, diarrhée. Le liquide est peu épais, jaunâtre, sans odeur; il se reproduit incessamment après la ponction; la durée en est longue, le pronostic grave, la mort survient dans un quart des cas. La pleurotomie doit toujours être pratiquée.

La présence du streptocoque dans la plèvre n'est pas toujours suivie de formation de pus; dans quelques cas le liquide est

1. Banzet, *Des suppurations* (Thèse de Paris, 1896).
2. Achard (*Méd. mod.*, 28 novembre 1894, p. 1477).
3. Netter, art. *Pleurésie* (*Traité de médecine*), et Courtois-Suffit, *Pleurésie purulente* (Thèse de Paris, 1891).

séreux ou séro-fibrineux (Frænkel, Weichselbaum, Talamon, Vaillard).

Les localisations du streptocoque sur le *péricarde* sont plus rares. Janowski ne cite qu'un cas de péricardite primitive à streptocoques; le streptocoque, par contre, est plus fréquent dans les péricardites secondaires aux diverses septicémies ou pyémies.

La localisation sur les *méninges* est beaucoup plus rare que celle du pneumocoque; les déterminations du streptocoque sur l'encéphale et sur la moelle sont encore mal connues, du moins chez l'homme, car, comme nous le verrons dans la suite, le streptocoque est assez souvent la cause de myélites expérimentales.

Au niveau des articulations, le streptocoque trouve un terrain favorable; qu'il y ait infection purulente vraie ou septicémie, ou que la détermination articulaire soit la seule manifestation d'une infection primitivement générale, localisée dans la suite, les arthrites à streptocoques peuvent se voir à la suite de l'érysipèle, de la variole, de la scarlatine. M. Braquehaye les a vues au cours de la varicelle. Ces arthrites ont, comme beaucoup d'autres infections à streptocoques, tendance à la diffusion; les cartilages et l'appareil ligamenteux sont rapidement détruits; des fusées dans les interstices musculaires peuvent se produire, et là encore, comme pour la pleurésie, le pronostic est moins bon que pour les arthrites à pneumocoques, et il est nécessaire d'intervenir d'une façon précoce et énergique.

La fixation du streptocoque, au cours d'une infection générale, peut encore se faire sur les valvules cardiaques; tantôt l'infection primordiale domine la scène (fièvre puerpérale, érysipèle), l'endocardite n'est qu'au second plan, tantôt il semble que l'infection soit concentrée sur la valvule, et il y a une véritable maladie à symptômes spéciaux, l'endocardite infectieuse; cette endocardite siège aussi souvent sur la valvule aortique que sur la mitrale; quelquefois sur les valvules tricuspide ou pulmonaires[1]. La lésion est représentée par des végétations peu volumineuses, molles, grises ou rosées, et souvent par des ulcérations; les infarctus sont fréquents.

Os. — Charrié par le sang, le streptocoque peut, dans certains cas, s'arrêter au niveau des os; le jeune âge, la période de croissance facilitent cette localisation. Si l'ostéomyélite relève le plus souvent du staphylocoque, on connaît depuis les travaux de MM. Lannelongue et Achard[2] un certain nombre de cas d'ostéomyélite dus

1. E. Lion, *Essai sur la nature des endocardites infectieuses* (Thèse de Paris, 1890).

2. Lannelongue et Achard (*Bull. méd.*, 12 mars 1890, p. 239; — *Soc. de biol.*, 24 mai 1890, p. 298; — *Ann. de l'Institut Pasteur*, avril 1891, p. 209, et *Congrès de chirurgie*, 1891 et 1895).

au streptocoque. Cette forme d'ostéomyélite serait même, d'après M. Braquehaye, la plus fréquente chez les enfants en bas âge.

L'ostéomyélite à streptocoques a un début aigu, et la fièvre est d'abord intense, mais bientôt, dès que le pus est collecté, il se fait une détente. Les douleurs spontanées sont moins intenses que dans l'ostéomyélite à staphylocoques; la suppuration se forme rapidement et est abondante, la fluctuation vite appréciable. La peau rougit vite et prend l'aspect des angioleucites réticulaires ou de l'érysipèle; elle est le siège d'un œdème sous-cutané assez étendu, mais ne s'accompagne pas de formation de réseau veineux sous-cutané.

Sang. — L'infection sanguine par le streptocoque peut ne s'accompagner d'aucune localisation viscérale particulière : il y a *septicémie*: ces septicémies ne sont pas rares à la suite des angines, soit d'angine primitive, soit surtout d'angine secondaire; Marie Raskin a montré la fréquence de l'infection par le streptocoque dans la scarlatine, dans les formes graves tout au moins; dans la variole, cette infection semble constante dans les cas mortels; dans onze cas, avec M. Widal, nous avons retiré des viscères un streptocoque d'une extrême virulence. M. Le Dantec a publié des observations analogues. L'infection sanguine peut avoir d'autres portes d'entrée : la peau, par exemple; elle est rare à la suite de l'érysipèle, mais plus fréquente à la suite du phlegmon diffus; la muqueuse respiratoire, comme l'ont montré MM. Hutinel et Claisse; le péritoine, comme dans ces septicémies post-opératoires signalées par MM. Thiercelin et Jayle, à la suite des grandes opérations abdominales.

La présence du streptocoque dans le sang, pendant la vie, est exceptionnelle; Orth, Pasteur, Doleris l'ont trouvé dans la fièvre puerpérale; MM. Widal, Ettlinger ne l'ont isolé que par exception. MM. Hutinel et Claisse, dans leur infection suraiguë de l'enfance, 3 fois sur 12 seulement; dans l'érysipèle, M. Achalme, sur dix-huit ensemencements, ne l'a jamais observé; M. Ettlinger de même; M. Widal, une seule fois sur cinq examens. Ces septicémies streptococciques s'accompagnent quelquefois d'érythèmes, d'éruptions scarlatiniformes et même de purpura. MM. Hanot et Luzet, Widal, Babès ont isolé le streptocoque dans ces cas; la présence du streptocoque n'est pas constante, l'intoxication par les produits solubles pouvant à elle seule produire le purpura.

Les propriétés hémorrhagipares du streptocoque sont d'ailleurs très générales; Babès a retrouvé le streptocoque associé à un bacille extrêmement fin, dans plusieurs cas de scorbut.

La transmission extra-utérine du streptocoque a été constatée bactériologiquement dans l'érysipèle (Lebedef), dans un cas de pur-

pura à streptocoques (Hanot et Luzet). Dans un cas inédit de Wallich et Widal (fièvre puerpérale ayant débuté avant l'accouchement), le streptocoque farcissait les viscères du nouveau-né, absolument comme dans les infections streptococciques expérimentales.

II. Morphologie et biologie des streptocoques.

Unité ou pluralité d'origine du streptocoque. — On peut se demander si des lésions aussi variées que celles que nous venons de décrire sont dues, malgré leur diversité d'aspect, à une seule et même espèce microbienne, ou bien s'il n'existe pas plusieurs variétés de micro-organismes confondues sous le nom de streptocoque.

Les premiers expérimentateurs qui étudièrent le streptocoque, découvert dans l'érysipèle par Fehleisen, dans le phlegmon par Ogston et Rosenbach, crurent, imbus qu'ils étaient des théories organiciennes, qu'à lésion spéciale devait correspondre microbe spécifique, et cherchèrent à différencier le streptocoque de l'érysipèle de celui de la suppuration. Cet essai de différenciation ne dura pas et à la suite des recherches de Frænkel, Hartmann, Winckel, Doyen et surtout de F. Widal, l'identité des streptocoques de la suppuration et de l'érysipèle fut admise sans conteste.

Les travaux de M. Widal sur les diverses formes de l'infection puerpérale prouvèrent d'une façon surabondante qu'il en était de même du streptocoque de l'infection puerpérale.

Ces données, fondées sur l'étude expérimentale et sur la clinique[1] qui a montré depuis longtemps les connexions de l'érysipèle, de la fièvre puerpérale et de la suppuration, ne sont plus discutées aujourd'hui et l'on s'entend à confondre dans une même description le streptocoque de l'érysipèle, de la fièvre puerpérale et du phlegmon.

1. Les connexions cliniques de l'érysipèle et du phlegmon sont bien établies aujourd'hui ; un érysipèle peut suppurer sans qu'il se fasse d'infection surajoutée. L'examen bactériologique l'a prouvé maintes fois (Widal).

La parenté d'origine de l'érysipèle et du phlegmon d'une part et de la fièvre puerpérale d'autre part n'est, de même, pas douteuse : Graves, Trousseau, Hervieux ont parlé des relations étroites qui unissent ces diverses maladies; ils ont relaté de nombreux cas, isolés ou épidémiques, de contagion de l'une des deux maladies par l'autre. Masson, dès 1849, avait conclu à la coexistence constante de l'érysipèle et de la fièvre puerpérale dans les mêmes localités. Minor, se fondant sur la statistique générale des États-Unis, montre que la fréquence de l'érysipèle et de la fièvre puerpérale va de pair, et que, s'il y a augmentation de l'une, il y a augmentation concomitante de l'autre. M. Hardy, à la suite d'une épidémie de fièvre puerpérale dans les salles de la Maternité, fait fermer ces salles; à la réouverture, on y met des femmes atteintes de maladies cutanées, celles-ci sont prises d'érysipèle, etc., etc.

Gusserow cite dix cas d'érysipèle comme complication d'affections utérines puerpé-

C'est donc ce streptocoque que nous allons prendre comme type de notre description, nous réservant d'étudier dans la suite les autres streptocoques, de les comparer à cette première variété prise comme étalon et de voir s'ils peuvent être confondus dans l'espèce streptocoque ou s'ils doivent être classés à part.

Caractères morphologiques et biologiques du streptocoque de l'érysipèle. — Le streptocoque est un microcoque immobile, dont les éléments placés bout à bout se groupent en chaînette plus ou moins étendue; les grains, de forme arrondie, sont en général également espacés, mais peuvent cependant se grouper deux par deux; le diamètre de chaque grain varie de 0μ,3 à 0μ,6; dans les vieilles cultures, il n'est pas rare de rencontrer, parmi les éléments de la chaînette, des grains plus volumineux, prenant mal les colorants, qu'on a voulu prendre pour des spores et qui ne sont, en réalité, que des formes d'involution. Ce microbe se reproduit par scissiparité; on ne lui connaît pas de spores. Facilement colorable par toutes les couleurs basiques d'aniline, le streptocoque reste coloré par la méthode de Gram [1].

Microbe aérobie facultatif, il se cultive bien sur les différents milieux de culture usités en bactériologie, pourvu que ceux-ci soient alcalins; les cultures anaérobies seraient plus fertiles et leur vitalité serait plus persistante, d'après Achalme.

Ensemencé sur des tubes de gélose, au bout de vingt-quatre heures de séjour dans l'étuve à 37 degrés, il détermine la formation de petites colonies blanchâtres comparées à des grains de semoule; ces grains peuvent confluer si la culture est abondante et donner une bande translucide à contours polycycliques. L'aspect est le même sur sérum gélatinisé qui, lorsque la culture est faite dans le vide, est liquéfié.

Sur gélatine inclinée à 20 degrés, il donne, au bout de quarante-huit heures, de petites colonies plus ou moins translucides; sur gélatine ensemen-

rales; une malade de Winckel, atteinte de péritonite puerpérale, est prise d'érysipèle. Dans un cas d'Achalme, une fièvre puerpérale se complique d'érysipèle des parties génitales.

La fièvre puerpérale de la mère peut déterminer l'érysipèle de l'ombilic du nouveau-né.

L'érysipèle, de même, devient fréquemment facteur de fièvre puerpérale; tel ce cas de deux médecins qui, après avoir opéré ensemble un érysipèle phlegmoneux, faisant un accouchement dans deux pays différents, voient leurs deux accouchées mourir d'infection puerpérale, alors qu'il n'existait pas d'épidémie dans la contrée. M. Cornil rapporte de même un cas d'érysipèle de la cuisse bientôt suivi d'infection puerpérale.

Nombreux enfin sont les cas où une petite suppuration locale, une simple tourniole, chez un accoucheur ou une sage-femme, est devenue la cause d'une série de cas d'infection puerpérale.

1. Dans des cas extrêmement rares, le streptocoque ne prend pas le Gram. Doleris et Bourges, Étienne, Widal et moi, avons cultivé des streptocoques qui ne prenaient pas le Gram. Lemoine a vu deux streptocoques, qui d'abord ne prenaient pas le Gram, se colorer par ce procédé après passage sur gélose.

cée par piqûre, les colonies apparaissent de même arrondies, un peu plus opaques : la gélatine n'est pas liquéfiée[1].

Il ne donne pas de culture apparente sur pomme de terre.

Le développement du streptocoque dans le bouillon s'accompagne d'abord d'un léger trouble du milieu, mais celui-ci s'éclaircit bientôt et il se dépose au fond du tube des grumeaux blanchâtres, qui par agitation du tube se dissolvent et troublent à nouveau le bouillon.

Le dépôt pourrait encore se faire d'emblée sans trouble préalable, lorsque le milieu est moins favorable ou lorsque le streptocoque est doué d'une faible vitalité (Achalme).

Le streptocoque coagule le lait, en formant un gros caillot rétractile avec transsudation du sérum (Achalme, Wurtz).

Tels sont les caractères assignés au streptocoque de l'érysipèle et par suite au streptocoque du phlegmon et de la fièvre puerpérale; ces caractères ne sont pas aussi constants que semble le faire croire la description précédente, et, comme nous l'avons montré avec M. F. Widal, ils sont susceptibles de grandes variations[2].

Dans les cultures sur bouillon, si le type classique sus-décrit est le plus fréquent, il n'en reste pas moins vrai que bien souvent le dépôt se fait d'emblée sans trouble préalable et même dans des cas où il s'agit de streptocoque très virulent; quant aux caractères des grumeaux, ils varient à l'infini. Ils sont plus ou moins compacts, prenant l'aspect de flocons de neige, de petites paillettes de métal, de sable fin ou bien de filaments plus ou moins glaireux; le bouillon enfin peut rester trouble et ce fait se voit surtout lorsque la culture est vieille, qu'elle a séjourné longtemps à l'abri de l'air.

L'aspect des colonies sur gélose est de même variable, et, si la description classique reste vraie dans l'ensemble, il faut bien savoir que l'on a tantôt de fines colonies, tantôt des colonies volumineuses; le mode d'ensemencement influe beaucoup et les colonies d'un même échantillon peuvent être grosses ou petites selon que le tube aura été ensemencé avec un fil de platine ou bien en laissant tomber d'une pipette une goutte de culture liquide; un simple repiquage modifie d'ailleurs l'aspect des cultures.

Il en est de même de la coagulation du lait. Rien de plus variable : tantôt la coagulation se produit, tantôt elle ne se produit pas; six échantillons de streptocoque de la fièvre puerpérale ne coagulaient pas le lait; le streptocoque de l'érysipèle ou du phlegmon ne le coagule que dans la moitié de nos observations, mais tous ces streptocoques finissent par coaguler le lait lorsqu'ils ont séjourné à l'abri de l'air quelque temps dans des pipettes scellées.

Si nous avons insisté avec tant de soin sur ces variations si fréquentes d'un type normal, dont la réalité persiste dans les grandes lignes, c'est surtout pour montrer que, lorsqu'il s'agit d'organismes aussi simples, aussi malléables que les bactéries, on ne saurait exiger trop de fixité pour les caractères de l'espèce, non seulement des individus en particulier, mais encore de ceux-ci groupés en colonies.

Le streptocoque a une vitalité relativement faible, lorsqu'on le laisse au contact de l'air; cette vitalité est d'ailleurs très variable de

1. Babès a observé un cas de streptocoque liquéfiant.

2. Widal et F. Bezançon, Diverses variétés de streptocoques, insuffisance des caractères morphologiques et biologiques invoqués pour leur différenciation (*Arch. de méd. expériment.*, mai 1896).

quelques jours à quelques semaines; conservé, au contraire, à l'abri de l'oxygène et de la lumière en pipettes closes, le streptocoque peut conserver pendant près d'un an sa vitalité et même sa virulence[1].

La faible vitalité du streptocoque tiendrait en partie à la sécrétion d'un acide organique, de nature indéterminée, mais qui semble devoir appartenir à la série oxygluconique, d'après M. Achalme; la triméthylamine, signalée comme produit de sécrétion par plusieurs auteurs, n'a pas été retrouvée par lui.

Expérimentation sur les animaux. — Le lapin est l'animal de choix; l'inoculation sous la peau de l'oreille d'un streptocoque virulent détermine la formation d'une plaque d'érysipèle; l'oreille est chaude, rouge et tuméfiée; infiltrée de sérosité et alourdie, elle devient procidente, et ce fait n'est pas un des moindres caractères de la lésion; parfois l'oreille se couvre de phlyctènes. La température de l'animal s'élève de 39°,5 à 40 degrés environ; il perd l'appétit, a de la diarrhée; tantôt il meurt au bout de quelques jours et le streptocoque se retrouve dans ses viscères; tantôt l'érysipèle guérit, mais l'animal meurt au bout de quelques semaines d'intoxication chronique; il n'y a plus de streptocoque à l'autopsie. L'érysipèle, dans d'autres cas, est suivi d'une guérison définitive; la peau desquame et l'animal recouvre la santé. Cet érysipèle peut enfin s'accompagner, comme chez l'homme, de suppuration ou de gangrène. Dans certains cas de virulence très grande, il n'y a pas de résistance locale, par suite pas d'érysipèle; le streptocoque, inoculé sous la peau, passe d'emblée dans la circulation générale, et l'animal meurt en vingt-quatre ou quarante-huit heures de septicémie. L'inoculation de streptocoque virulent dans les veines de l'animal reproduit encore plus facilement ce dernier mode de lésion. Si la virulence du streptocoque est plus faible, l'inoculation ne détermine qu'un petit abcès au point infecté, abcès bien localisé, sans grande réaction et contenant un pus très épais; dans d'autres cas, il n'y a qu'une petite plaque rouge au point d'inoculation; quelquefois même celle-ci ne laisse aucune trace.

Les lésions que nous venons de décrire, pour être les plus fréquentes, ne sont pas cependant les seules observées; la plupart des lésions observées en pathologie humaine peuvent être reproduites expérimentalement avec le streptocoque.

Le streptocoque peut se localiser sur l'endocarde; Dreschfeld[2],

1. On doit à M. Marmorek un procédé remarquable pour conserver très longtemps la vitalité et la virulence du streptocoque; il suffit de l'ensemencer sur un mélange de sérum et de bouillon (1 partie de liquide d'ascite et 2 de bouillon).

2. DRESCHFELD, Recherches expérimentales sur l'origine bactérienne de l'endocardite maligne non ulcéreuse (*Pathol. Society of Manchester*, 12 octobre 1887).

Vaillard et Vincent[1] en ont rapporté chacun une observation à la suite d'inoculation intra-veineuse de streptocoque; nous-même, avec M. F. Widal[2], avons observé une endocardite infectieuse expérimentale, traduite par de grosses végétations en chou-fleur sur la valvule mitrale. Cette endocardite était survenue à la suite d'inoculation d'un streptocoque sous la peau de l'oreille d'un lapin; l'infection, comme cela se voit souvent chez l'homme, s'était faite en deux temps; l'animal avait fait de l'érysipèle, dans la convalescence duquel était survenue l'endocardite infectieuse.

Beaucoup plus fréquentes sont les manifestations médullaires du streptocoque. Déjà signalées par Manfredi et Traversa[3] à la suite d'inoculations de cultures stérilisées de streptocoques, ces manifestations ont été l'objet, dans ces dernières années, d'une étude plus approfondie. MM. Vaillard et Vincent[4] ont signalé des paraplégies flasques du train postérieur du lapin; M. Bourges[5], de même; la lésion, dans ce dernier cas, était due à une myélite à corps granuleux ayant détruit presque entièrement la moelle au niveau du renflement lombaire et altéré les cellules nerveuses de la substance grise sur toute la hauteur de la moelle. Nous-même, avec M. F. Widal[6], avons essayé de reproduire ces paralysies et les avons observées 7 fois à la suite de 116 inoculations de streptocoques de provenances les plus variées. Ces paraplégies, portant en général sur le train postérieur, étaient tantôt flasques, tantôt accompagnées de contractures.

Les lésions médullaires, dues aux toxines streptococciques, étaient surtout de nature dégénérative, nullement commandées par des lésions méningées ou par les altérations vasculaires; essentiellement diffuses, elles portaient à la fois sur la substance grise et sur les cordons blancs. Dans l'axe gris, les grandes cellules multipolaires présentaient des lésions dégénératives variées, dégénérescence granuleuse, vacuolaire ou vitreuse, atrophique, les capillaires étaient extrêmement dilatés, les hémorrhagies abondantes; dans les cordons blancs, les tubes étaient pris isolément, la myéline désintégrée et le cylindre-axe tantôt hypertrophié, déformé, bossué, tantôt disparu. Dans un seul cas, il y avait prédominance des lésions dans les cordons postérieurs et ébauche de systématisation.

Les symptômes observés peuvent consister en atrophie muscu-

1. Vaillard et Vincent (*Soc. méd. des hôpit.*, 7 février 1890).
2. F. Widal et F. Bezançon (*Soc. méd. des hôpit.*, 20 avril 1894).
3. Manfredi et Traversa (*Giorn. intern. delle scienze med.*, 1888, p. 156).
4. Vaillard et Vincent (*Soc. méd. des hôpit.*, 1890, p. 87).
5. Bourges, Myélite diffuse expérimentale par érysipélocoques (*Arch. de méd. expériment.*, 1893).
6. F. Widal et F. Bezançon, Myélites infectieuses expérimentales par streptocoques (*Ann. de l'Institut Pasteur*, février 1895).

laire progressive due à la dégénérescence des grandes cellules nerveuses des cornes antérieures de la moelle, comme M. Roger[1] en a observé un exemple par inoculation de streptocoque atténué.

Les lésions articulaires, si fréquentes dans les infections expérimentales à staphylocoques, sont plus rares dans les infections à streptocoques; M. Widal et moi n'en avons jamais rencontré. Ces lésions ont été cependant observées quelquefois; MM. Lœffler[2], Lannelongue et Achard[3] en ont observé des exemples à la suite d'inoculation intraveineuse sur de jeunes lapins. M. Méry[4] a isolé récemment du sang d'un scarlatineux un streptocoque qui, inoculé au lapin adulte par voie sanguine, déterminait d'une façon presque constante des lésions articulaires.

L'ostéomyélite à streptocoques n'est pas rare chez le jeune lapin inoculé directement dans les veines (Courmont et Jaboulay[5], Lannelongue et Achard); mais ces divers auteurs ne s'entendent pas sur les caractères de cette ostéomyélite; pour MM. Lannelongue et Achard, dont les résultats ont été confirmés par les recherches de Koplik et Van Arsdale et celles de Lexer, l'ostéomyélite s'accompagne de lésions articulaires et ne diffère pas de l'ostéomyélite à staphylocoques; pour MM. Courmont et Jaboulay, au contraire, cette ostéomyélite se traduit seulement par de la suppuration médullaire sans lésions articulaires.

Le cobaye est un mauvais réactif du streptocoque; l'inoculation sous-cutanée d'un streptocoque très virulent pour le lapin peut ne laisser aucune trace, ou bien déterminer une suppuration ou de la septicémie, mais sans que l'on puisse donner la raison de ces différences (Widal). La souris est aussi un réactif infidèle; un streptocoque un peu virulent pour le lapin la tue cependant d'ordinaire en quelques jours par septicémie.

Par l'étude qui précède, on voit combien sont variables les lésions produites par le streptocoque; ces lésions peuvent être reproduites par le même échantillon de streptocoque, selon que la virulence est exaltée ou diminuée; l'étude des causes de cette exaltation ou diminution de la virulence serait du plus haut intérêt; elle n'est malheureusement qu'ébauchée.

Les causes de diminution de la virulence sont nombreuses : la vieillesse des cultures, la dessiccation, le fait même de la culture sur

1. ROGER, Atrophie musculaire progressive expérimentale (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1892, p. 436).

2. LOEFFLER (*Mittheil. aus der kais. Gesundheitsammte*, 1884, v. 2, p. 42).

3. LANNELONGUE et ACHARD, Étude sur l'ostéomyélite expérimentale (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1891, p. 209).

4. MÉRY, Arthrites suppurées expérimentales à streptocoques (*Soc. anat.*, 20 mars 1896).

5. COURMONT et JABOULAY, Ostéomyélite à streptocoques (*Soc. de biol.*, 1890).

un milieu artificiel, etc. L'exaltation de virulence est d'ordinaire plus difficile à obtenir. En inoculant dans les veines d'un lapin une culture à dose suffisamment massive pour amener la mort de l'animal, malgré l'atténuation, MM. Chantemesse et Widal ont pu renforcer la virulence du streptocoque; c'est par cette méthode des passages successifs par le corps de l'animal que M. Marmorek a pu obtenir un streptocoque d'une extrême virulence.

L'inoculation simultanée d'un streptocoque atténué et de cultures d'un autre microbe stérilisées ou vivantes est un des meilleurs modes d'exaltation de virulence que nous ayons entre nos mains. L'inoculation simultanée de streptocoque atténué et de cultures stérilisées de *Proteus vulgaris* a permis à Monti de renforcer la virulence du streptocoque. M. Roger associe au streptocoque le *Micrococcus prodigiosus* ou ses substances solubles; M. Achalme, de la peptone putréfiée. Le coli-bacille est un excellent agent d'exaltation; en l'inoculant en même temps que certains streptocoques ne présentant aucune virulence, nous avons pu relever la virulence de ceux-ci au point de produire par leur inoculation l'érysipèle et les septicémies les plus rapides.

Cliniquement ces associations microbiennes jouent sans doute un rôle considérable; M. Achalme a fait ressortir le rôle adjuvant de la putréfaction utérine dans l'évolution de la fièvre puerpérale; la gravité des érysipèles phlegmoneux, des péritonites par perforation, de la gangrène pulmonaire, où le streptocoque s'associe le plus souvent aux bactéries de la putréfaction, relève peut-être du même processus.

Dans la grippe, dans la diphtérie, dans la fièvre typhoïde, la rougeole, la scarlatine, nous constatons souvent la gravité de ces associations microbiennes; dans la variole, l'association du streptocoque à l'agent encore inconnu de la maladie exalte singulièrement la virulence du streptocoque, comme nous l'avons montré avec M. F. Widal.

Toxines du streptocoque. — Si, dans certaines formes d'infection sanguine, l'absence presque complète de lésions viscérales semble faire rentrer les infections à streptocoques dans la catégorie des septicémies, dans un grand nombre de cas cependant le nombre des microbes qui passent dans le sang est trop restreint pour être rendu responsable des lésions; souvent même aucun microbe ne passe, et le streptocoque, comme tous les autres microbes, semble agir surtout par les toxines qu'il sécrète, que celles-ci agissent sur le sang, sur le système nerveux, comme dans les cas de mort sans lésion, ou qu'elles déterminent des lésions viscérales, comme dans les formes plus lentes.

La connaissance exacte de ces toxines serait donc de la plus haute importance. Cette étude est à peine ébauchée.

En 1889, M. Chantemesse reconnaît que les cultures du streptocoque sont douées de propriétés pyrétogènes.

Manfredi et Traversa, en injectant des cultures filtrées aux animaux, ne réalisent que des accidents nerveux passagers : convulsions, paralysie, qui ne rappellent en rien l'érysipèle ou le phlegmon. M. Achalme reproduit ces expériences et arrive à des conclusions identiques.

M. Roger[1], par contre, a réussi à isoler des cultures du streptocoque une substance précipitable par l'alcool qui, inoculée au lapin, amène rapidement la mort de l'animal, tandis que le bouillon débarrassé de cette substance confère aux animaux l'immunité.

Dans les cultures filtrées, mais non chauffées, M. Roger a reconnu des propriétés prédisposantes, c'est-à-dire que ces cultures injectées dans les veines diminuent d'une façon durable la résistance à l'infection par le streptocoque, tandis que les cultures filtrées, mais chauffées à 110 degrés, sont vaccinantes.

Caractères morphologiques et biologiques des streptocoques autres que celui de l'érysipèle. Impossibilité de leur différenciation. — Dans la première partie de ce travail, nous avons pris comme microbe d'étude le streptocoque de l'érysipèle, auquel nous avons, avec la plupart des bactériologistes, identifié le streptocoque de la suppuration et celui de la fièvre puerpérale. Il nous reste maintenant à passer rapidement en revue un certain nombre de streptocoques étudiés surtout dans ces dernières années et dont certains bactériologistes ont voulu faire des espèces différentes du streptocoque classique, qui a servi à notre description.

Nous bornerons cette étude aux principales variétés de ces streptocoques, streptocoques de la scarlatine et de la variole et surtout streptocoques de la cavité bucco-pharyngée normale ou pathologique.

Certains auteurs ont essayé de distinguer du streptocoque de l'érysipèle des variétés de streptocoque trouvées dans la scarlatine et la variole. Certains sont même allés jusqu'à prétendre que le streptocoque spécial trouvé dans le sang des scarlatineux (Bergé[2]) était le microbe de la scarlatine, et le streptocoque isolé dans le sang des varioleux et au niveau de la peau, le variolocoque, le microbe de la variole (Le Dantec). La longueur des chaînettes et la coagulation du

1. Roger (*Soc. de biol.*, 1890-1891 ; — *Rev. de méd.*, 1891).
2. Bergé (Thèse de Paris, 1895).

lait (D'Espine et Marignac[1]), la disposition des grains en amas (*Streptococcus conglomeratus*) (Kurth[2]), la petitesse des éléments et l'absence de culture sur gélatine, tels seraient les prétendus caractères de ce streptocoque de la scarlatine, caractères éminemment variables selon les observateurs et d'importance trop minime pour permettre de faire du microcoque en chaînette de la scarlatine une espèce distincte. Les caractères du variolocoque n'ont pas plus de spécificité. Dans onze cas mortels de variole, nous avons isolé avec M. F. Widal le streptocoque des viscères à l'autopsie et ce streptocoque avait absolument les mêmes caractères que le streptocoque de l'érysipèle; un seul caractère était remarquable, son extraordinaire virulence.

Si l'unicité des divers streptocoques pathogènes trouvés chez l'homme est aujourd'hui à peu près universellement admise, les auteurs ne s'entendent pas sur les caractères des streptocoques isolés dans la bouche normale et dans la bouche pathologique. Pour Lingelsheim[3], la brièveté des chaînettes, la persistance du trouble du bouillon de culture; pour d'Espine et Marignac, la non-coagulation du lait; pour Barbier[4], le groupement en diplo-streptocoque; pour d'Espine et Marignac, Marot[5], Veillon[6], la formation de cultures apparentes sur pomme de terre; tels sont les caractères attribués au streptocoque salivaire que les auteurs précités veulent séparer du streptocoque pyogène. A ces divers caractères, M. Veillon ajoute l'aspect bleuté des colonies sur gélose; il distingue soigneusement le streptocoque de la bouche normale du streptocoque pyogène; le premier est un vulgaire saprophyte; au second, qui ne se trouve que 5,5 fois sur 10 dans la bouche normale, est dévolue la production des angines érythémateuses, pultacées, pseudo-membraneuses dites à streptocoques.

Voulant élucider cette question des streptocoques salivaires dans leur rapport avec les streptocoques des angines et avec les autres streptocoques, nous avons étudié avec M. F. Widal[7] les caractères de 69 échantillons de streptocoque dont 20 provenaient de la bouche d'individus sains et 49 de la bouche d'individus atteints d'infections diverses, érysipèle, scarlatine, rougeole, variole, fièvre typhoïde,

1. D'Espine et Marignac, Sur une espèce particulière de streptocoque retiré du sang d'un scarlatineux (*Arch. de méd. expérim.*, p. 458, 1892).
2. Kurth (*Arbeiten aus dem kaiserlichen Gesundheitsamte*, p. 389, 1891).
3. Lingelsheim, Exper. Untersuch. über morphol. cultur und path. Eigenschaft. verschied. Streptokokken (*Zeitschrift. für Hygiene*, XX).
4. Barbier (*Arch. de méd. expérim.*, 1891, p. 361).
5. Marot, Un streptocoque à culture apparente sur pomme de terre (*Arch. de méd. expériment.*, p. 548, 1893).
6. Veillon (*Arch. de méd. expérim.*, 1894, p. 1, et Thèse de Paris, 1895).
7. Widal et Bezançon (*Soc. méd. des hôpit.*, 13 mars 1896, et *Arch. de méd. expériment.*, p. 398, 1896).

grippe, pneumonie, angines pultacées, phlegmoneuses, pseudo-membraneuses et diphtériques.

Le résultat de cette enquête, c'est que les streptocoques salivaires présentent les mêmes variations que nous avons reconnues dans les caractères de culture des streptocoques de l'érysipèle ou du phlegmon.

Le streptocoque de la bouche normale ne nous semble donc pas pouvoir être différencié du streptocoque de l'érysipèle et du phlegmon, et les conclusions auxquelles nous sommes arrivés à ce sujet ont été confirmées par M. Marmorek et surtout par M. Lemoine, qui, comme nous, a montré par l'étude de cent quarante-quatre cas l'impossibilité de distinguer les uns des autres les divers streptocoques isolés chez l'homme[1].

Les recherches de ces dernières années nous ont montré combien il ne faut attacher qu'une médiocre importance à la morphologie et aux caractères de culture des microbes ; quel microbe semble plus fixe que le bacille du charbon? et cependant ce microbe, dans des conditions spéciales, perd son pouvoir de donner des spores (Roux et Chamberland); il prend même, cultivé dans certaines conditions, d'après Chauveau, l'aspect de microcoques; il en est de même du bacille pyocyanique dont les variations de forme sont devenues classiques, des vibrions cholériques et de tant d'autres microbes; il ne faut pas être plus exigeant pour le streptocoque et vouloir créer immédiatement une race nouvelle parce qu'un échantillon de streptocoque présentera quelque caractère un peu inaccoutumé[2].

1. La brièveté des chaînettes ne saurait être considérée comme l'apanage des streptocoques de la bouche; les streptocoques isolés par nous de la cavité bucco-pharyngée se présentaient, le plus souvent, sous forme de longues chaînettes, quelquefois même de chaînettes de longueur démesurée.

Le groupement des éléments de la chaînette en diplocoques, considéré par M. Barbier comme caractéristique des streptocoques de la bouche normale, est d'observation bien plus générale; il correspond à une phase de développement du microbe.

Il en est de même des autres caractères, invoqués pour la différenciation du streptocoque salivaire et du streptocoque pyogène, aspect bleuté des colonies sur gélose, trouble du bouillon, coagulation du lait; ils n'ont rien de constant pour un même échantillon de streptocoque et sont communs à tous les streptocoques.

Le fait de donner des colonies blanchâtres sur pomme de terre nous a paru exceptionnel, même pour les streptocoques salivaires; mais alors même qu'on le retrouve, il n'a pas la valeur diagnostique qu'on a voulu lui attribuer, comme le prouvent les observations de Bourges (*Soc. de biol.*, 30 décembre 1893) et de Lemoine (*Arch. de méd. expérim.*, mars 1896), qui ont isolé : le premier d'un abcès pelvien, le second de plaques érysipélateuses, des streptocoques donnant des colonies apparentes sur pomme de terre; cette propriété n'est d'ailleurs que temporaire, comme l'a montré M. Lemoine.

2. La question de l'unité ou de la pluralité d'origine des divers streptocoques vient d'entrer dans une nouvelle phase ; on a appliqué à l'étude du streptocoque la méthode employée par Pfeiffer pour la séparation en espèces distinctes de microbes

Le streptocoque salivaire présente cependant un caractère bien spécial, conforme d'ailleurs à ce que nous connaissons des microbes de la cavité bucco-pharyngée, des fosses nasales, des voies génitales, où se trouvent des sécrétions qui semblent douées de propriétés atténuantes très manifestes de la virulence microbienne : ce streptocoque est absolument dénué de virulence, nos expériences avec M. Widal sont absolument démonstratives sur ce point : tandis que tous nos animaux mouraient d'érysipèle ou de septicémie, alors qu'on leur inoculait de la lymphe érysipélateuse, du pus de phlegmon ou du sang de puerpérale ou de varioleux, jamais, dans les vingt cas où nous avons inoculé du streptocoque isolé de la bouche normale, nous n'avons obtenu de lésion appréciable chez le lapin, à peine dans un ou deux cas un petit nodule au point d'inoculation. Si atténuée que fût cette virulence, elle n'était pas cependant tout à fait perdue, puisque par des associations avec du *Bacterium coli* nous avons pu la renforcer à tel point que notre streptocoque buccal, inoffensif d'abord, non seulement donnait de l'érysipèle au lapin, mais le tuait de septicémie, et cela non une fois, mais en série.

Le streptocoque de la bouche normale atténué dans sa virulence est donc, croyons-nous, sous des influences encore mal connues, dans lesquelles l'association microbienne doit jouer un rôle important, capable de renforcer sa virulence et de devenir un agent pathogène avec lequel il faut compter en pathologie humaine.

Le renforcement de cette virulence ne semble se faire dans la bouche même que dans des cas très restreints, et le streptocoque isolé dans les diverses angines ne nous a pas paru avoir des propriétés pathogènes beaucoup plus marquées que le streptocoque salivaire normal ; dans certains cas, cependant, ce renforcement de la virulence se produit, soit que, comme l'admet M. Veillon, le streptocoque soit apporté du dehors, soit qu'il ait renforcé *in situ* sa virulence ; c'est ainsi que, dans un cas d'angine pseudo-membraneuse non diphtérique, le streptocoque isolé par nous a tué le lapin après lui avoir donné l'érysipèle ; dans 5 cas sur 10 enfin le streptocoque isolé de la bouche d'érysipélateux était assez virulent pour faire périr l'animal d'érysipèle ou de septicémie ; ces cas exceptés, il semble que le

très voisins, méthode dont on connaît les résultats pour le diagnostic du bacille d'Eberth et pour celui des vibrions cholériques.

La valeur du pouvoir préventif d'un même sérum antistreptococcique sur des streptocoques d'origine différente serait à rechercher d'une façon systématique. Pour Behring et Knor un animal immunisé contre une espèce de streptocoque l'est également contre des espèces différentes, les recherches de Marmorek semblent confirmatives de celles de Behring ; un fait récent de Méry est cependant en opposition avec ces faits ; cet auteur n'a pu immuniser des animaux contre un streptocoque retiré du sang des scarlatineux en se servant du sérum antistreptococcique de Marmorek.

passage à travers l'organisme soit nécessaire pour exalter la virulence du microbe[1].

Saprophytes vulgaires de nos téguments et surtout de nos muqueuses, les divers streptocoques nous menacent constamment, et, si les faits de contagion et d'apport externe de streptocoques virulents et fixés par un premier passage dans cette virulence sont fréquents, ils ne sont sans doute pas la règle ; comme le pneumocoque, le staphylocoque, le coli-bacille, les streptocoques agissent le plus souvent par auto-infection, et, si l'on ne peut admettre la spontanéité morbide comme la comprenaient les anciens, il faut bien admettre que, dans le plus grand nombre des cas, nous portons en nous-mêmes les germes qui, sous des influences qui restent à étudier, traumatisme, froid, épuisement, sous l'influence d'associations microbiennes, s'atténuent ou s'exaltent et deviennent capables de produire les lésions les plus variées.

III. Thérapeutique.

Sérothérapie. — M. Roger, étudiant l'action du sérum des animaux qu'il avait vaccinés contre le streptocoque, observe que les streptocoques ensemencés dans ce sérum sont bientôt atténués dans leur virulence. Mironoff montre que le sérum des animaux vaccinés, à la dose de 3 à 5 centimètres cubes par kilogramme d'animal, prémunit les lapins contre des doses de streptocoque mortelles pour les animaux; ce sérum, d'après lui, a même des propriétés thérapeutiques.

En 1895, MM. Charrin et Roger reprennent cette étude ; ils inoculent à un mulet des doses massives de cultures de streptocoque stérilisées et lui confèrent l'immunité. Le sérum de ce mulet vacciné, inoculé à des femmes atteintes d'infection puerpérale, a semblé enrayer dans quelques cas la maladie.

A peu près à la même époque, Marmorek[2] publie le résultat de ses

1. De l'unité d'origine du streptocoque salivaire et des divers streptocoques pathogènes pour l'homme, il ne faut pas conclure que tous les microcoques en chainettes observés chez l'homme ou chez les animaux appartiennent à l'espèce streptocoque; certaines formes de streptocoque où les éléments sont plutôt allongés qu'arrondis, coccobacillaires que cocciformes, ne sont peut-être pas de la même famille que les streptocoques que nous avons étudiés.

Chez les animaux, le streptocoque est l'agent d'un certain nombre d'affections : c'est un streptocoque bien voisin d'ailleurs du streptocoque de l'homme que Schultz a trouvé dans la gourme du cheval; c'est encore un streptocoque, mais très différent du streptocoque pyogène, que Kurth et Schottelius ont trouvé dans les vésicules de la fièvre aphteuse. M. Nocard enfin a décrit dans la mammite contagieuse un streptocoque prenant mal le Gram et formant de très longues chaînettes, mais dont les autres caractères sont très voisins du streptocoque de l'homme (Nocard et Leclainche, *Les maladies microbiennes des animaux*).

2. Marmorek (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1895, p. 593).

recherches : il montre le moyen de fixer la virulence si fragile du streptocoque, en cultivant le microbe dans du bouillon, additionné soit de sérum humain (une partie de bouillon, deux de sérum), soit de liquide ascitique (une partie de bouillon, une d'ascite).

Le streptocoque ainsi cultivé n'est plus soumis aux variations et à la déperdition de virulence qui rendent si difficile l'étude de ce microbe dans les milieux de culture ordinaires. En possession d'un virus fixe, Marmorek cherche à exalter la virulence de celui-ci et y parvient en employant la méthode classique des passages successifs par le corps d'animaux de plus en plus résistants. Il obtient ainsi un streptocoque extraordinairement virulent, tellement actif, qu'un cent-milliardième de centimètre cube suffit à tuer un lapin.

Inoculant à faible dose ce streptocoque vivant sous la peau de grands animaux : mouton, cheval ou âne, Marmorek leur confère un premier degré d'immunité qu'il renforce, dès que l'animal est rétabli de sa première inoculation, en lui inoculant des doses de plus en plus considérables de virus.

Quatre semaines après la disparition de la fièvre qui suit toujours les premières inoculations, on peut recueillir le sérum et l'employer dans un but thérapeutique.

Ce sérum est doué de propriétés préventives et curatives pour les animaux ; les propriétés curatives sont très inférieures aux propriétés préventives.

Marmorek a essayé de vacciner les animaux, non plus avec le microbe, mais avec les produits de sécrétion de celui-ci, recueillis après filtration sur bougie. Ces toxines sont peu actives et le sérum des animaux ainsi traités est peu immunisant.

Le sérum a été employé en thérapeutique, mais les résultats ne sont pas encore assez certains pour que nous en parlions ici. Rappelons seulement que le sérum antistreptococcique a été employé à la dose de 10 à 20 centimètres cubes dans diverses infections à streptocoques, dans l'érysipèle en particulier (Chantemesse), dans l'infection puerpérale, dans certains phlegmons, dans l'infection post-opératoire, les angines pseudo-membraneuses non diphtériques, etc.

Dans certains cas de diphtérie on a essayé d'associer à la sérothérapie antidiphtérique la sérothérapie antistreptococcique; MM. Roux, Martin et Chailloux, Marchoux, avec du sérum de lapins vaccinés contre le streptocoque, ont traité, mais sans résultat, des cas de diphtérie associée à streptocoques. Ces mêmes auteurs ont de même vacciné par le procédé Marmorek contre le streptocoque des chevaux immunisés déjà contre la diphtérie ; la vaccination se fait même très facilement sans grande réaction; le sérum de l'animal jouirait de propriétés curatives antidiphtériques et antistreptococciques.

Traitement des tumeurs malignes par les cultures de streptocoque. — L'emploi, soit du streptocoque, soit de ses cultures, soit enfin du sérum des animaux vaccinés contre le streptocoque, a été tenté pour la guérison d'affections dont la nature microbienne n'est rien moins que prouvée, pour le traitement du cancer. Un fait d'observation clinique a donné naissance à cette méthode thérapeutique : l'érysipèle survenant chez un individu porteur de tumeur a fréquemment pour résultat d'amener de profondes modifications dans la tumeur, que l'érysipèle siège au niveau de la tumeur ou bien à distance de celle-ci ; de là l'idée d'inoculer l'érysipèle même (Fehleisen) ; les résultats sont discutables et la méthode est dangereuse ; aussi est-elle tombée en désuétude. Au lieu d'inoculer le streptocoque de l'érysipèle, Lassar, Spronck, Coley inoculent les produits filtrés de streptocoque soit dans la tumeur même (Coby), soit à distance de celle-ci ; on peut encore associer au streptocoque des cultures vivantes ou stérilisées de *Micrococcus prodigiosus* (Coley). M. Repin a repris ces expériences et pratiqué des injections sous-cutanées à distance de la tumeur ; dans un cas, il vit la tumeur se nécrobioser et un sillon d'élimination se former ; les injections cessées, la tumeur continua à évoluer.

Le mécanisme de cette action de la toxine est inconnu ; pour Coley, les tumeurs malignes sont infectieuses et la toxine est curative, parce qu'elle détruit le parasite ; cette théorie n'est pas discutable. M. Repin invoque l'action élective qu'ont certains toxiques sur des produits pathologiques donnés : la toxine streptococcique aurait cette action élective comme la tuberculine pour les tubercules, la malléine pour les produits morveux.

Rappelons enfin qu'Emmerich s'est servi du sérum filtré d'animal inoculé avec un streptocoque virulent, et qu'il aurait obtenu de bons résultats.

FERNAND BEZANÇON.

INFECTIONS A PNEUMOCOQUES[1]

La période analytique de l'histoire du pneumocoque est loin d'être close ; nombreuses sont certainement encore les affections où l'on

1. Consulter : NETTER, Le pneumocoque (*Arch. de méd. expérim.*, 1890, II, p. 677 et 798). — E. MOSNY, La vaccination et la guérison de l'infection pneumonique

révélera le rôle pathogène de ce microbe, et pourtant le nombre et la valeur des observations ou des mémoires actuellement publiés sur les diverses manifestations de l'infection pneumococcique permettent de faire dès maintenant un travail de synthèse et d'envisager dans leur ensemble les *infections à pneumocoques*.

Ces infections sont évidemment très dissemblables par leur évolution, leur pronostic, la réaction générale de l'organisme et même le processus de la réaction locale. Il existe néanmoins entre elles de telles similitudes qu'on peut en faire une étude synthétique, car les différences qui séparent les manifestations diverses des infections à pneumocoques ne sont souvent que purement apparentes.

Ces infections à pneumocoques ont parfois, et dans ces derniers temps surtout, été décrites sous la dénomination plus courte de *pneumococcies*; le nom importe peu. La seule chose qui nous intéresse est de savoir qu'on est actuellement autorisé à décrire sous ce nom ou sous celui d'*infections à pneumocoques* les manifestations multiples et diversement localisées de l'action pathogène de ce microbe sur l'organisme.

Une telle étude nous oblige à décrire tout d'abord en quelques lignes le pneumocoque, car nombre de ses propriétés biologiques nous expliquent certaines particularités, certaines modalités de l'infection pneumococcique. Cette étude du microbe est l'introduction naturelle à l'étude des pneumococcies expérimentales et humaines.

I. Le pneumocoque.

Décrit tour à tour sous les noms de microbe septicémique de la salive (Pasteur), *Micrococcus Pasteuri* (Sternberg), *Coccus lanceolatus* (Talamon), *Diplococcus pneumoniæ* (Weichselbaum), *Diplococcus lanceolatus capsulatus* (Foà et Bordoni-Uffreduzzi), *Streptococcus lanceolatus Pasteuri* (Gamaleïa), le pneumocoque est actuellement désigné en France sous le nom de pneumocoque de Talamon-Frænkel, ou même plus simplement sous celui de *pneumocoque*, par opposition au *pneumo-bacille* décrit en 1883 par Friedlænder comme agent pathogène de la pneumonie franche, et depuis lors relégué à juste titre au rang de simple microbe saprophyte, parfois associé au pneumocoque dans les foyers d'hépatisation pulmonaire.

Morphologie. — Le pneumocoque est un coccus irrégulièrement

expérimentale et de la pneumonie franche de l'homme (*Arch. de méd. expérim.*, 1893, III, p. 259). — Landouzy, art. *Pneumococcie* du *Traité de médecine et de thérapeutique* de Brouardel, t. I, p. 601, Paris, 1895.

arrondi, allongé, dont la forme rappelle celle d'une flamme de bougie, d'un fer de lance ou d'un grain d'orge : l'une de ses extrémités est arrondie, l'autre effilée (*Micrococcus lanceolatus* de Talamon) : les dimensions de ce coccus, plus considérables dans les milieux artificiels de culture que dans l'exsudat pneumonique, varient de $\frac{3\ \mu}{0,5\ \mu}$ à $\frac{4\ \mu}{2\ \mu}$. Il se présente parfois à l'état de coccus isolé, plus souvent sous la forme de diplocoque, les deux coccus se regardant par leur extrémité effilée (*Diplococcus lanceolatus*) ; parfois on le trouve sous forme de chaînettes composées d'un nombre pair de coccus conservant leur forme lancéolée et se regardant toujours par leur extrémité effilée. Ces chaînettes sont courtes (quatre à six coccus; rarement plus dans les cultures) et droites.

Ces coccus isolés ou associés deux à deux ou en chaînettes sont souvent entourés d'une capsule elliptique qui présente un étranglement entre chacun des coccus constituant le diplocoque ou la chaînette. On ne constate cette capsule que d'une façon fort inconstante autour des pneumocoques colorés dans les exsudats pathologiques humains; on ne la constate jamais dans les cultures, sauf dans la première génération ensemencée directement avec le sang des animaux morts de septicémie pneumococcique ; on la colore avec une égale facilité autour du pneumocoque cultivé dans le sérum liquide du lapin. Mais c'est incontestablement dans le sang des souris ou des lapins morts de septicémie pneumococcique qu'on la constatera avec la plus grande constance et la plus grande netteté.

Le pneumocoque se colore facilement avec toutes les couleurs basiques d'aniline; fixé par la solution de Lugol après coloration avec la solution d'Ehrlich, il ne se décolore pas sous l'action de l'alcool absolu ; en d'autres termes, il ne se décolore pas par la méthode de Gram.

On a conseillé, pour colorer la capsule, la coloration préalable avec la solution d'Ehrlich ou la solution de Ziehl, et la décoloration légère et rapide avec la solution aqueuse d'acide acétique à 1 pour 100 : ce sont là de bonnes méthodes; la coloration avec la solution de Ziehl est, à cause de la longue conservation de la solution, la méthode préférable. Mais, en général, la capsule se colore facilement par les solutions hydro-alcooliques de toutes les couleurs basiques d'aniline, sans qu'il soit nécessaire de surcolorer et de décolorer ensuite; si cette méthode simple ne réussit pas, les autres ont les plus grandes chances d'échouer également. On voit alors le coccus fortement coloré, la capsule plus légèrement; la limite de cette dernière est nettement tranchée : le pneumocoque présente ainsi l'aspect d'une véritable cellule avec son protoplasma, son noyau et sa membrane d'enveloppe. Il faudra se garder de confondre cette capsule

avec le halo incolore, mal limité, que la solution phéniquée de Ziehl détermine souvent autour de la plupart des microbes.

Si l'on veut faire une double coloration des exsudats pathologiques ou des coupes, on devra colorer d'abord les éléments anatomiques avec les carmins lithiné d'Orth ou boracique de Grenacher, et employer ensuite la méthode de Gram avec le violet de gentiane.

Si l'on veut colorer, dans un exsudat, avec le pneumocoque, les différents microbes qui peuvent lui être associés, on devra d'abord colorer par la méthode de Gram avec le violet de gentiane, puis, après décoloration, recolorer avec une solution hydro-alcoolique de fuchsine. Cette double coloration n'a d'ailleurs qu'un intérêt médiocre, la plupart des microbes le plus fréquemment associés au pneumocoque (streptocoque et staphylocoques) résistant comme lui à la décoloration par la méthode de Gram.

Propriétés biologiques. — Le pneumocoque est un microbe aérobie; mais il peut aussi vivre et se développer en l'absence d'oxygène.

Il se développe facilement dans le bouillon, sur la gélose, le sérum solidifié. Au bout de vingt-quatre heures, il trouble uniformément et légèrement le bouillon, ne laissant au fond du tube qu'un dépôt insignifiant et souvent nul : au bout de huit à dix jours, le bouillon a repris complètement sa limpidité primitive.

Sur la gélose faite avec le bouillon de viande, ou mieux encore avec l'eau simplement additionnée de peptone et de sel marin (1 pour 100 de chacun), et sur le sérum solidifié, il se développe et forme au bout de vingt-quatre heures des colonies arrondies, petites, translucides, à peine visibles, ressemblant à de petites gouttelettes de rosée. Tous ces milieux doivent avoir une réaction rigoureusement neutre. Il ne se développe pas sur gélatine, et sa culture n'est pas visible sur la pomme de terre.

Le milieu qui m'a semblé de beaucoup le plus favorable au développement du pneumocoque est le sérum de lapin liquide, *non chauffé*, employé pur ou mélangé à l'eau distillée ; la dilution peut être très faible, puisque j'ai vu le pneumocoque se développer abondamment et conserver sa virulence dans une dilution de 10 centimètres cubes de sérum de lapin dans 250 centimètres cubes d'eau. La dilution la plus favorable à cette culture est celle de 10 centimètres cubes de sérum dans 80 centimètres cubes d'eau distillée. Dans ces milieux, le pneumocoque forme, au bout de vingt-quatre heures, un trouble considérable, avec un dépôt abondant, granuleux, au fond du ballon.

La culture du pneumocoque dans le sérum de lapin employé pur et sans chauffage préalable prend, au bout de trente-six à quarante-huit heures, une apparence laiteuse et laisse un dépôt très abondant, qui peut atteindre les trois quarts de la hauteur totale du milieu de culture

dans le tube : cette culture est plus abondante que celle de n'importe quel autre microbe connu.

Dans le sérum humain et dans les sérums d'âne, de mouton, de chien, de bœuf, employés purs ou mélangés à des proportions variables d'eau distillée, et sans chauffage préalable, le développement est nul ou fort lent, et la culture ne se trouble qu'au bout de huit à dix jours. La culture est un peu moins pauvre et le développement un peu moins lent, dans ces différents sérums préalablement chauffés pendant une à trois heures à + 60 degrés centigrades : ces divers sérums chauffés ou non doivent donc être considérés comme de mauvais milieux de culture pour le pneumocoque.

Le pneumocoque cultivé dans ces divers milieux amène leur acidification plus ou moins rapide, ainsi que Patella l'avait déjà vu dans les cultures artificielles et dans les foyers d'hépatisation pulmonaire. M. Wurtz et moi avons démontré que cette acidification était due à la formation d'acide formique, et qu'on était en droit de lui attribuer en partie la mort rapide du microbe dans ces milieux. Aussi la neutralisation de cet acide, au fur et à mesure de sa formation, par l'addition de carbonate de chaux au bouillon de culture, nous a-t-elle permis d'assurer au pneumocoque une longévité inaccoutumée (plusieurs semaines à six mois).

La température la plus favorable au développement du pneumocoque est celle de + 35 degrés centigrades. Il ne se développe plus guère à + 40 degrés et la température de + 50 degrés pendant une heure suffit à le détruire. Au-dessous de + 25 degrés il ne peut se développer ; j'ai pu vérifier que le séjour dans la glace, d'une culture développée dans le sérum de lapin, ne la détruit pas, même au bout de quarante-huit heures. Biondi avait déjà fait semblable constatation.

Au point de vue de sa *vitalité*, le pneumocoque est l'un des microbes les plus fragiles que l'on connaisse. La culture dans le bouillon nutritif, la gélose, le sérum coagulé, maintenue à la température constante de + 35 degrés centigrades, perd parfois au bout de quarante-huit heures, souvent au bout de trois jours, toujours au bout d'une semaine, sa vitalité et sa végétabilité. Les cultures dans le sérum de lapin pur ou mélangé avec une proportion variable d'eau distillée demeurent beaucoup plus longtemps vivantes et végétables ; la durée de leur vitalité m'a semblé être d'autant plus longue que la proportion d'eau mélangée au sérum est plus considérable, cette proportion variant de 56 à 90 pour 100 du volume total : le pneumocoque peut y demeurer vivant deux ou trois semaines. Ces cultures dans le sérum de lapin sont douées d'une telle vitalité qu'elles résistent pendant deux jours à l'action de la glace fondante, et pendant cinq jours

à l'addition de chloroforme à saturation. Dans le sérum de l'homme, du chien, de l'âne, du mouton, du bœuf, la culture, si faible et si légère soit-elle, est encore vivante et végétable du quinzième au vingtième jour.

La vitalité du pneumocoque dans le sérum de lapin est encore plus longue si, après avoir laissé la culture se développer pendant vingt-quatre heures à l'étuve à 35 degrés, on la dépose dans un endroit obscur et à la température de la chambre (environ 15 degrés) : ces cultures ainsi développées et conservées en tubes scellés peuvent conserver leur vitalité et leur virulence pendant un mois environ.

La *virulence* du pneumocoque est des plus variables, et les conditions de ses variations sont les plus diverses. Je passerai actuellement sous silence ses variations annuelles et saisonnières, pour ne m'occuper que des variations de la virulence des cultures. Et tout d'abord on doit savoir que le degré de virulence pour l'animal n'est pas absolument adéquat au degré de virulence pour l'homme : un pneumocoque isolé d'un foyer de pneumonie rapidement mortelle peut n'être doué pour l'animal que d'une faible virulence.

Dans les milieux habituels de culture, la virulence s'atténue vers le deuxième jour; elle persiste davantage dans le sérum de lapin, pur ou additionné d'eau. Malgré les réensemencements successifs pratiqués tous les deux jours, les cultures dans le bouillon nutritif s'atténuent progressivement et, dès la dixième génération, ont généralement perdu toute virulence. Au contraire, les cultures dans le sérum de lapin, pur ou mélangé d'eau, conservent par réensemencements successifs et jusque dans les générations les plus éloignées (soixante et plus encore) leur degré de virulence primordial.

Les cultures que M. Wurtz et moi avions conservées vivantes pendant un à six mois, grâce à l'addition de carbonate de chaux, avaient au bout de ce temps complètement perdu leur virulence, que ni les réensemencements dans les milieux les plus favorables, ni les inoculations aux doses les plus massives n'ont jamais pu leur rendre.

S'il est facile de reconnaître expérimentalement qu'un pneumocoque est ou n'est pas virulent, il est beaucoup moins aisé d'apprécier son degré de virulence. En règle générale on peut dire qu'une culture dont l'inoculation intra-veineuse à la dose d'un demi-centimètre cube tue le lapin en douze à vingt-quatre heures est une culture virulente; néanmoins cette virulence n'est pas comparable à celle des cultures employées par P. Foà qui tuaient le lapin en vingt-quatre heures, à la dose de 1 centimètre cube d'une dilution au 5 dibillionième. Ce sont ces cultures hypervirulentes qui doivent être utilisées dans les recherches expérimentales.

La virulence du pneumocoque peut être exaltée par les inocula-

tions en séries à la souris et au lapin (méthode dite des passages). Elle peut être entretenue (mais non exaltée) par les réensemencements successifs dans le sérum de lapin, pur ou additionné d'eau.

La *recherche du pneumocoque* dans les exsudats pathologiques est assez délicate. La petitesse et la transparence de ses colonies ne permettent guère de compter sur l'ensemencement sur plaques de gélose pour les mettre en évidence. On devra toujours faire l'inoculation à la souris : on puisera l'exsudat qu'on veut inoculer, au sein des tissus les plus récemment lésés, à la périphérie des foyers d'hépatisation pulmonaire, par exemple ; on sectionnera les tissus avec un couteau de platine stérilisé, et une pression légère sur les bords de la section fera sourdre l'exsudat, qui sera aspiré avec une seringue stérilisée : on devra toujours en inoculer de faibles doses, deux à quatre gouttes au plus, car au pneumocoque sont souvent associés le streptocoque, les staphylocoques, fréquemment pathogènes pour la souris, lorsqu'on en inocule des doses élevées, ou le pneumobacille de Friedländer, très pathogène pour cet animal. La souris morte, on ensemencera le sang du cœur et l'on obtiendra ainsi une culture pure du pneumocoque.

Le *diagnostic* du pneumocoque repose sur un ensemble de preuves, qui sont les suivantes :

1° Coloration de frottis de lamelles par la méthode de Gram ;

2° Inoculation à la souris (deux gouttes inoculées sous la peau de la base de la queue) ;

3° Ensemencement direct sur gélose ou sérum solidifié, pour vérifier si le pneumocoque se trouve à l'état de pureté dans l'exsudat soumis à l'examen.

Le pneumocoque se distinguera assez aisément des autres microbes par sa forme lancéolée, la présence d'une capsule, l'aspect caractéristique des cultures. On pourra néanmoins parfois le confondre avec divers microbes, parmi lesquels nous n'envisagerons que ceux qui lui sont le plus fréquemment associés dans les exsudats pathologiques humains.

Le *streptocoque* forme des chaînettes plus longues, incurvées, sinueuses, souvent enchevêtrées les unes dans les autres, et dont les grains sont arrondis ou plus fréquemment aplatis, ovoïdes, à grand axe perpendiculaire à celui de la chaînette : il n'est pas rare, dans les cultures jeunes, de voir ces grains ovoïdes séparés en deux, suivant leur grand axe, par un intervalle incolore. Ni les coccus isolés, ni les chaînettes n'ont de capsule. Les colonies sur gélose ou sur sérum solidifié sont plus abondantes, plus opaques, blanchâtres ; le bouillon est ou n'est pas troublé, mais laisse toujours un dépôt abondant, granuleux. La culture peut se développer à 18 ou 20 degrés sur géla-

tine. La durée de la vitalité et de la végétabilité de ces cultures dépasse généralement quinze jours. La virulence pour la souris est souvent nulle et toujours inférieure à celle du pneumocoque.

Le *pneumobacille de Friedländer* est encapsulé, mais il n'est pas lancéolé; sa forme est arrondie, ou plus souvent ovoïde ou allongée en bâtonnets courts, trapus, associés deux à deux et encapsulés; dans les cultures, il prend la forme d'un bâtonnet plus ou moins grêle et allongé, parfois filamenteux. Il se décolore par la méthode de Gram. Il est pathogène pour la souris, encore que ce soit à un moindre degré que le pneumocoque; il ne l'est pas pour le lapin. L'abondance de ses cultures sur gélatine (culture dite en clou), sur gélose et dans le bouillon ne peut laisser aucun doute lorsqu'il s'agit de le différencier d'avec le pneumocoque.

Les *staphylocoques pyogènes* blanc et doré se distingueront du pneumocoque aussi facilement que les précédents, surtout par l'aspect des cultures.

En somme, si l'on est toujours en droit d'hésiter lorsqu'on examine au microscope un exsudat coloré par une solution hydro-alcoolique d'une couleur basique d'aniline, l'hésitation ne saurait être de longue durée. Mais, pour lever tous les doutes, on doit toujours mettre en œuvre la série des épreuves que j'ai précédemment indiquées. L'importance du diagnostic est considérable dans les pleurésies purulentes, où la nature de l'agent pathogène dicte l'intervention thérapeutique.

Le pneumocoque est-il unique en son espèce, ou bien s'agit-il là d'un genre comprenant plusieurs espèces? En d'autres termes, y a-t-il *plusieurs variétés de pneumocoque?*

Banti en a décrit quatre variétés, qu'il ne différencie les unes des autres que par des caractères morphologiques et biologiques ou des propriétés pathogènes de second ordre. Foà en distingue deux variétés : 1° le *Meningococcus*[1], isolé dans des cas de méningite, qui tuerait le lapin par septicémie et déterminerait une induration et une hypertrophie considérable de la rate, mais pas d'œdème sous-cutané; 2° le *Pneumococcus*, qui agirait surtout par ses toxines, provoquerait des œdèmes considérables et déterminerait une hypertrophie moindre de la rate, sans augmentation de sa consistance.

Je ne pense pas qu'aucune de ces distinctions doive subsister, car j'ai maintes fois observé qu'un même pneumocoque peut provoquer

1. Nous verrons plus loin qu'on doit actuellement réserver cette dénomination de méningocoque à un organisme décrit par Weichselbaum sous le nom de *Meningococcus intra-cellularis*, et trouvé dans des cas de méningite cérébro-spinale épidémique. Cet organisme, tout à fait différent du pneumocoque, semble bien être l'agent pathogène de la méningite cérébro-spinale épidémique.

indifféremment les unes ou les autres lésions, sans que j'aie pu saisir le déterminisme de cette variabilité. De plus, les pneumocoques isolés dans des exsudats pulmonaires ou dans du pus de méningite provoquent indifféremment ces deux ordres de lésions. Enfin on peut, avec l'une des variétés, vacciner le lapin contre les atteintes de l'autre. Je pense donc que l'on doit rapporter cette variabilité des lésions surtout à la variabilité même de la virulence, mais qu'on ne saurait, sur des caractères aussi peu stables et aussi peu tranchés, établir une distinction quelconque entre diverses espèces ou diverses races de pneumocoques. La fonction pyogène, bien autrement spéciale que les précédentes, ne peut même suffire à caractériser une race distincte de pneumocoques, puisque j'ai pu, à volonté, faire apparaître cette fonction nouvelle chez un pneumocoque qui ne la possédait pas, en le cultivant dans un bouillon filtré où avait vécu le staphylocoque pyogène doré.

II. Pneumococcies expérimentales.

On ne connaît pas d'exemple d'infection pneumococcique spontanée chez l'animal; il s'agit, dans tous les cas, d'infections provoquées dans un but de contrôle ou d'expérimentation.

Certains animaux sont réfractaires à l'inoculation des doses les plus élevées de cultures virulentes du pneumocoque : tels sont les poissons, les grenouilles, puis les oiseaux (poulets, pigeons...), enfin le cobaye. Les cobayes très jeunes peuvent pourtant succomber à l'inoculation intra-péritonéale de doses élevées de cultures virulentes (Banti).

Les animaux réceptifs sont plus ou moins sensibles à l'action du pneumocoque. On peut les classer, par ordre décroissant de réceptivité, de la façon suivante : souris, lapin, âne, cheval, rat, mouton, chien.

Chez la souris et le lapin, animaux le plus habituellement utilisés dans les laboratoires, l'inoculation de cultures du pneumocoque, même douées de médiocre virulence, aboutit, au bout d'un temps variable, quel qu'ait été le point de l'inoculation, à une septicémie mortelle.

L'inoculation faite dans les séreuses (péritoine, plèvres) y provoque une exsudation séro-fibrineuse, parfois hémorrhagique; cette exsudation est généralement purulente dans la cavité péritonéale. L'inoculation pratiquée dans le tissu cellulaire sous-cutané ou dans le parenchyme pulmonaire y détermine un œdème considérable;

l'inoculation intra-pleurale ou intra-pulmonaire provoque une véritable pneumonie fibrineuse, souvent accompagnée de pleurésie et de péricardite; il n'est pas rare que ces œdèmes s'accompagnent d'hémorrhagies au point même d'inoculation et parfois généralisées aux autres parenchymes.

L'inoculation intra-veineuse détermine une septicémie rapidement mortelle, sans aucune autre lésion viscérale qu'une tuméfaction plus ou moins considérable de la rate, qui tantôt conserve sa consistance et sa couleur habituelles, tantôt présente une dureté tout à fait spéciale et une coloration rougeâtre, avec présence de petites taches ecchymotiques. Le poumon n'offre aucune lésion.

L'inhalation (pulvérisations de cultures) provoque, chez le lapin, une pneumonie fibrineuse mortelle. L'inoculation intra-trachéale est suivie du même résultat (Monti).

Dans tous ces cas, la seule lésion constante est celle de la rate : j'ai signalé plus haut les deux formes de cette lésion. L'aboutissant constant de l'inoculation d'une culture virulente est la mort par septicémie, c'est-à-dire avec présence dans le sang d'une quantité variable de pneumocoques.

La dose mortelle de l'inoculation est très variable : chez la souris, il suffit souvent d'une simple scarification pratiquée à la base de la queue avec la pointe d'un bistouri trempée dans la matière virulente (culture ou exsudat pathologique). L'inoculation sous-cutanée d'une à deux gouttes de cette matière virulente est presque toujours suffisante pour tuer la souris en douze à vingt-quatre heures. J'ai parlé plus haut de la virulence des cultures pour le lapin.

L'âne et le cheval sont plus sensibles qu'on ne le pourrait croire à l'action du pneumocoque : leur réceptivité pour ce microbe est peut-être plus considérable encore que celle du lapin, toute proportion gardée de la dose de l'inoculation au poids de l'animal. Si l'on ignore la dose mortelle pour ces animaux, c'est qu'on a toujours agi avec les plus grandes précautions pour éviter de les tuer, les essais d'inoculation ayant toujours pour but de provoquer chez eux l'immunité.

J'ai vu l'inoculation sous-cutanée d'un demi-centimètre cube de culture virulente déterminer, chez un âne adulte, de forte taille, un œdème local considérable et une réaction générale si intense que l'animal faillit succomber. M. Roux signale, chez le cheval, une réaction d'une intensité comparable à celle que j'ai obtenue chez l'âne.

Le mouton et le chien sont beaucoup plus résistants à l'égard du pneumocoque : l'inoculation dans la cavité pleurale de 10 centimètres cubes d'une culture virulente provoque une pneumonie fibrineuse, qui évolue en quelques jours et se termine presque tou-

jours par la guérison, chez le chien; par la mort, chez le mouton; alors que, chez ce dernier animal, les inoculations pratiquées sous la peau sont toujours suivies de guérison (Gamaleïa).

III. Pneumococcies humaines.

L'infection pneumococcique se manifeste chez l'homme sous les aspects cliniques les plus variés, que l'expérimentation ne peut reproduire que fort grossièrement, et néanmoins, en faisant la synthèse de toutes ces manifestations en apparence si diverses de l'infection pneumococcique, on trouve entre elles de nombreuses analogies, qui permettent d'en faire une étude d'ensemble.

C'est cette synthèse que je vais m'efforcer d'esquisser. Sans me perdre dans le détail des différentes manifestations de l'infection pneumococcique, qui ont été décrites chacune en leur place dans cet ouvrage, je les envisagerai de façon plus large, au point de vue de leur étiologie générale et du processus des lésions.

A. Étiologie générale. — La seule *cause déterminante* des infections à pneumocoques est l'invasion d'un pneumocoque virulent sur un terrain apte à le recevoir.

Il est donc nécessaire, pour que le pneumocoque fasse œuvre de microbe pathogène, que certaines conditions adjuvantes, inhérentes les unes au microbe, les autres au malade, interviennent à un moment précis. Et c'est justement aux difficultés de la réalisation simultanée de l'ensemble de ces conditions adjuvantes que nous devons d'échapper à l'action pathogène sans cesse menaçante du pneumocoque.

On doit considérer comme *conditions adjuvantes* inhérentes au microbe l'ensemble des causes qui favorisent son invasion et, dès qu'il a pénétré dans l'organisme, son action pathogène.

L'origine des infections à pneumocoques est double : elle peut être en nous ou extérieure à nous. C'est à la présence habituelle du pneumocoque dans la salive que nous devons la fréquence de l'origine interne des pneumococcies, c'est-à-dire de l'auto-infection.

On se souvient que ce fut dans la salive normale que Pasteur, Sternberg, Salvioli trouvèrent le microbe que, quelques années plus tard, M. Talamon, puis Frænkel devaient dénoncer comme l'agent pathogène de la pneumonie franche. Depuis lors, cette recherche du pneumocoque dans la salive des sujets sains fut faite systématiquement par nombre d'auteurs, qui l'y retrouvèrent avec une fréquence variable. Weichselbaum et Wolff l'y décelèrent chez 20 pour 100,

Frænkel chez 15 pour 100 et Goldenberg chez 50 pour 100 des sujets sains. De très nombreux examens permirent à M. Netter de révéler cette particularité intéressante, que le pneumocoque n'existe dans la salive que chez un cinquième des sujets qui n'ont pas eu de pneumonies antérieures, tandis qu'on le retrouve chez les quatre cinquièmes des sujets qui ont été jadis atteints de pneumonie : c'est là une notion fort importante que nous invoquerons pour expliquer la fréquence des récidives des infections à pneumocoques.

Cette prédisposition aux infections à pneumocoques créée par la présence du pneumocoque dans la salive a été signalée par MM. Méry et Boulloche chez les enfants atteints de rougeole : le pneumocoque se trouverait dans la salive de 29 pour 100 des petits morbilleux, alors qu'il n'existerait que chez 15 pour 100 des enfants sains. Neumann, qui a trouvé beaucoup plus rarement le pneumocoque dans la salive de l'enfant (5 pour 100), n'admet pas que les pneumococcies des morbilleux soient dues à une auto-infection, mais pense qu'elles reconnaissent pour cause la contagion. Cette dernière hypothèse semble confirmée par la lecture des observations du mémoire de MM. Méry et Boulloche, qui signalent l'absence très fréquente du pneumocoque dans la salive des enfants le jour même de leur entrée dans la salle d'isolement de la rougeole à l'hôpital des Enfants-Malades.

Quoi qu'il en soit, il n'en demeure pas moins établi que le pneumocoque est fréquemment l'hôte de la cavité bucco-pharyngienne de l'homme sain, et même des cavités naturelles qui sont en communication directe avec la bouche ou le pharynx, puisque Von Besser l'a retrouvé dans le mucus nasal, le mucus des sinus, et même dans les mucosités bronchiques normales. Il est bon d'ajouter toutefois que nombre d'observations de Von Besser ne doivent être admises qu'avec les plus extrêmes réserves [1].

La fréquence de la présence du pneumocoque dans les cavités naso-bucco-pharyngiennes explique que nombre de pneumococcies reconnaissent pour origine une auto-infection locale, éclose *in situ* (angines, inflammations de la muqueuse des sinus, des fosses nasales) ou propagée des points mêmes de résidence habituelle du pneumocoque tantôt directement, par contiguïté (pneumonie, otite moyenne...), tantôt indirectement, par la voie sanguine (endocardite, méningite...) ou par la voie lymphatique (otite moyenne, méningite...).

1. On ne sait véritablement pas comment cet auteur peut considérer la présence de ces microbes comme fréquente dans les voies aériennes *normales*, puisque toutes ses recherches portent sur des sujets atteints de lésions pulmonaires, telles que tuberculose, broncho-pneumonie, etc., lésions bien suffisantes pour expliquer la présence de ces microbes dans les voies aériennes.

L'inconstance de la présence du pneumocoque dans la cavité bucco-pharyngienne de l'homme sain nous montre que l'origine intérieure, endogène, autochtone des infections à pneumocoques n'est pas la seule, et que, sans nier sa fréquence, on ne pourrait même affirmer qu'elle soit la plus fréquente. Souvent, en effet, ces infections ont une origine extérieure, exogène et reconnaissent pour cause la contagion.

La *contagion* peut être similaire ou dissemblable suivant que l'infection pneumococcique se transmet sous une forme identique ou différente. Les premiers exemples de *contagion similaire* qui aient été relatés se rapportent à la plus fréquente des manifestations de l'infection pneumococcique, à la pneumonie franche[1] dont la contagiosité, admise dès 1858 par Schroter, fut depuis lors soutenue par Thorensen, Mendelsohn, Winter Blyth, Flindt. La découverte du pneumocoque permit ensuite à M. Netter (1888) d'apporter à l'hypothèse de la contagion de la pneumonie l'appoint indispensable du contrôle bactériologique. Il s'agit le plus souvent de transmission directe, par contact plus ou moins prolongé (Proby, Flindt), parfois de contagion à distance par l'intermédiaire d'objets contaminés antérieurement (Flindt, R. Carlotti) ou même par l'intermédiaire d'une tierce personne restée saine (Peukert, Flindt). C'est à la contagion qu'on doit attribuer les épidémies de maison, de famille, relatées par Schrœder, Keller, Bohn... ; et M. Netter a montré qu'une famille dont l'un des membres avait été atteint de pneumonie était trois à quatre fois plus exposée qu'une autre à présenter un cas de pneumonie l'année suivante. La persistance du contage est telle que ce n'est qu'après un intervalle de deux années qu'on peut, en général, se flatter d'être à l'abri de cette contagion à longue échéance.

C'est à ces recherches sur la contagion de la pneumonie que nous devons de savoir que sa période d'incubation est de cinq jours en moyenne (Netter). On admet généralement la possibilité de la transmission pendant la période d'incubation, mais ce fait n'est pas à l'abri de toute critique ; il est au contraire évident que la contagion peut se faire dès que la maladie est confirmée et que la contagion après guérison entraîne cinq fois plus de pneumonies que celle qui s'opère au cours de la maladie (Netter).

Ces recherches sur la contagiosité de la pneumonie nous prouvent donc la longue persistance du contage, mais elles nous montrent aussi sa faible diffusibilité : si les épidémies de famille, de maison ne sont pas rares, les épidémies d'agglomérations plus consi-

1. NETTER, Contagion de la pneumonie (*Arch. gén. de méd.*, 1888).

dérables (prisons) sont beaucoup moins fréquentes ; les épidémies de villages ou de villes sont plus rares encore, et les cas y sont limités à un nombre fort restreint d'habitations ou de familles. Je n'insisterai pas sur cette étude, qui est trop spéciale à la pneumonie pour mériter une exposition détaillée dans cet article.

Chez l'homme, la contagion se fait par les crachats pneumoniques ; encore faut-il que ceux-ci soient desséchés pour que leur transport puisse se faire par l'air, sous forme de poussières impalpables absorbées par les voies respiratoires des individus qu'elles vont contaminer. Qu'il s'agisse de pus provenant de méningite, de sang d'individus infectés ou de crachats pneumoniques, nous savons que ces divers exsudats, desséchés et conservés à la température de 15 à 20 degrés et à la lumière diffuse, restent virulents pendant quarante-cinq à soixante jours, et que l'exposition pendant douze heures à la lumière solaire les atténue, mais ne les détruit pas (Foà et Bordone-Uffreduzzi, Netter).

Chez l'animal, les tentatives faites pour provoquer la contagion au moyen d'ingestion de substances virulentes (Gamaleïa) sont demeurées sans résultat, tandis que la pulvérisation de cultures virulentes du pneumocoque a provoqué chez le lapin une pneumonie mortelle (Monti), comme l'aurait probablement fait la pulvérisation de crachats pneumoniques.

Aussi la commune origine des infections pneumococciques transmises par contagion semble-t-elle bien être l'inhalation d'exsudats virulents et surtout de crachats pneumoniques desséchés. Cette étiologie n'expliquerait guère, il est vrai, l'origine de certaines infections à pneumocoques telles que celle de la méningite pneumococcique, si ses épidémies ne coïncidaient le plus souvent avec celles de pneumonie franche, ou si on ne la voyait éclore dans les milieux contaminés par des pneumoniques, et principalement dans les asiles de vieillards.

Beaucoup moins fréquente que la contagion similaire, la *contagion dissemblable*, ou transmission de l'infection pneumococcique sous formes variables, n'est ni moins intéressante à étudier, ni moins importante à connaître ; car maintes fois elle montre l'analogie d'infections entre lesquelles on hésitait, jusqu'à ces derniers temps, à admettre un lien quelconque de parenté.

C'est ainsi qu'Emmerich père, Dreschfeld ont vu deux membres d'une famille atteints l'un de pneumonie, l'autre de méningite.

M. Netter a noté l'existence d'angine herpétique, de fièvre herpétique chez des personnes en rapport avec des pneumoniques. Plus récemment M. Rendu disait avoir vu coexister les amygdalites et les pneumonies à la même époque, et émettait l'hypothèse qu'il pouvait

y avoir transmission de l'une par contagion de l'autre. La notion de la nature pneumococcique de ces infections en apparence si dissemblables explique leur transmission sous des formes qui peuvent varier dans leurs divers passages successifs.

La transmission par contagion n'est pas la seule manifestation de l'origine extérieure des infections à pneumocoques qui, dans d'autres circonstances, peuvent être dues à la *transmission héréditaire* précoce ou tardive.

La transmission héréditaire précoce par contagion de la mère au fœtus est la seule forme incontestable de l'*hérédo-pneumococcie :* Thorner, Netter, Lévy ont trouvé du pneumocoque dans le sang, les poumons, les méninges et en général dans tous les viscères de fœtus de femmes atteintes de pneumonie mortelle ou non : chez ces malades l'avortement ou l'accouchement prématuré sont fréquents (Grisolle) : le fœtus succombe à une septicémie à pneumocoques, avec pneumonie, méningite, etc... Cela s'explique par ce fait que M. Netter a retrouvé le pneumocoque dans la muqueuse de l'utérus non gravide de femmes atteintes d'endocardite ulcéreuse à pneumocoques, ou de pneumonie. Néanmoins, hormis les cas de septicémie pneumococcique ou de pneumococcies maternelles graves, cette transmission du pneumocoque de la mère au fœtus ne doit pas être fréquente; car, dans la pneumonie et dans la plupart des infections pneumococciques, la présence du pneumocoque dans le sang est exceptionnelle. Chez les animaux réceptifs que le pneumocoque tue par septicémie, le passage de ce microbe du sang de la mère dans celui du fœtus est la règle : Netter, Foà et Bordone-Uffreduzzi et moi-même l'avons retrouvé dans le sang du cœur d'embryons de lapines ou de souris qui avaient succombé à l'infection pneumococcique expérimentale.

Les cas de pneumonie chez l'enfant né pendant l'évolution d'une pneumonie chez la mère sont quelquefois réellement dus à une infection intra-utérine (Thorner, Netter), mais souvent ils sont dus à la contagion après la naissance. Aymard, Carlotti ont rapporté chez le nourrisson des cas d'infection pneumococcique qu'ils attribuent sans preuves à la contagion par le lait des nourrices : ce mode de contamination doit être tenu pour fort douteux, bien que Bozzolo ait retrouvé le pneumocoque dans le lait de femmes atteintes de pneumonie, et que Foà et Bordone-Uffreduzzi aient signalé sa présence dans le lait, les canaux galactophores et les vaisseaux sanguins de la mamelle de lapines inoculées.

Quant à l'*hérédité tardive* de la pneumonie, soutenue par Riesell qui l'attribue à la transmission de la prédisposition, il est beaucoup plus vraisemblable de l'attribuer avec M. Netter à la

contagion, qu'explique la longue persistance de l'activité du contage pneumonique.

A côté des causes adjuvantes propres au microbe et favorisant son invasion dans l'organisme, il en est d'autres non moins utiles pour la détermination de l'infection : ce sont les conditions favorables à son action pathogène, c'est-à-dire les conditions mêmes de sa virulence.

Il est peu de microbes dont la virulence soit aussi variable que celle du pneumocoque, qui tantôt est l'hôte inoffensif de notre organisme sain, tantôt provoque les infections les plus graves et les plus rapidement mortelles. Sans parler des variations individuelles de la virulence qui font que tel pneumocoque isolé possède une virulence que rien ne peut expliquer, nous envisagerons les variations plus générales de la virulence de ce microbe. C'est ainsi que M. Netter a montré que cette virulence s'exaltait assez régulièrement en hiver et au printemps, aux époques mêmes où les pneumococcies atteignent leur plus haut degré de fréquence et de gravité. Il y a plus, et Banti a montré que cette virulence variait suivant les années ; j'ai moi-même observé que le pneumocoque avait possédé, pendant le printemps des années 1891 et 1895, un degré de virulence que j'ai vainement cherché dans nombre d'échantillons de pneumocoques recueillis de façon continue depuis 1889.

Peut-être faut-il chercher dans les passages successifs et rapprochés du microbe la cause de cette exaltation épidémique de la virulence du pneumocoque : appelées à titre d'infection secondaire dans les épidémies de grippe, de fièvre typhoïde par exemple, les pneumococcies acquièrent un tel degré de fréquence et de virulence qu'elles deviennent épidémiques : fréquence et virulence influent tour à tour l'une sur l'autre pour provoquer les épidémies et accroître la gravité de l'infection.

Ces considérations nous conduisent à envisager une autre classe de causes adjuvantes des infections à pneumocoques, celle des conditions inhérentes au terrain, et non plus au microbe : ce sont les conditions de réceptivité naturelle ou acquise de l'organisme, conditions favorisant l'invasion du pneumocoque et son action pathogène.

Hormis nos connaissances sur la réceptivité naturelle de certaines espèces animales et sur l'immunité complète ou incomplète de certaines autres pour les pneumococcies, rien ne nous autorise à admettre l'existence de la réceptivité naturelle de certaines races ou de certaines familles, et nous savons que la soi-disant réceptivité de certaines familles pour la pneumonie se réduit toujours à la contagion.

Nous savons seulement que, dans l'échelle de la réceptivité naturelle des espèces pour les pneumococcies, l'espèce humaine occupe un rang peu élevé. Cependant l'*âge* crée pour les pneumococcies des différences de réceptivité qu'il importe de connaître. Chez l'adulte, la pneumonie est fréquente; elle est encore plus fréquente et plus grave chez le vieillard; mais plus que l'adulte l'enfant est exposé aux otites moyennes à pneumocoques et à la pleurésie purulente pneumococcique (Netter); la plus grande fréquence des pneumococcies chez l'enfant coïncide d'ailleurs avec une plus grande bénignité de l'infection.

Les conditions acquises, générales ou locales, de la réceptivité humaine pour les pneumococcies jouent un rôle considérable dans l'éclosion et surtout dans l'évolution de l'infection : elles constituent l'ensemble des causes prédisposantes ou favorisantes des infections à pneumocoques, et, si l'action des causes locales varie avec chacune des manifestations locales de la pneumococcie, l'action des causes générales est la même pour toutes.

Parmi les causes générales, on peut citer le surmenage, la misère, les influences nerveuses ou morales, et surtout certains états pathologiques, tels que le brightisme, la goutte, le diabète, l'hémiplégie, l'aliénation mentale, le cancer, l'impaludisme, et principalement l'alcoolisme. Parmi les maladies infectieuses, il en est qui créent pour les pneumococcies une prédisposition telle que celles-ci ont été souvent considérées comme faisant partie intégrante de l'affection primordiale : telles sont les pneumococcies pulmonaires de la grippe, de la rougeole, puis celles de la fièvre typhoïde, de la diphtérie, enfin celles plus rares du rhumatisme, de la variole, de l'érysipèle, etc... Il semble s'agir là de prédispositions de l'organisme et d'exaltation de virulence du pneumocoque créées par les associations microbiennes : c'est ainsi que j'ai démontré l'exaltation de la virulence du pneumocoque lorsqu'on l'associe au staphylocoque pyogène doré ou à ses toxines.

Les causes locales ont, elles aussi, sur l'éclosion des pneumococcies, une action favorisante qu'on ne saurait nier : telle est l'influence bien connue du froid sur l'éclosion de la pneumonie; puis, mais à un moindre degré, celle des traumatismes thoraciques et peut-être de l'inhalation des vapeurs irritantes; enfin, entre toutes la plus évidente, l'action des lésions anciennes : telle est l'endocardite à pneumocoques, qui se greffe sur de vieilles lésions d'endocardite chronique.

Suivant les conditions de leur éclosion, les pneumococcies peuvent être primitives ou secondaires.

La pneumonie franche, lobaire, fibrineuse est, parmi toutes, la

plus fréquente des manifestations primitives de la pneumococcie ; l'otite moyenne, l'amygdalite, la méningite[1] surviennent aussi fréquemment d'emblée. La septicémie pneumococcique est exceptionnelle, bien qu'il y en ait des exemples indéniables rapportés par Fischl, Prior : elle semble se manifester souvent sous la forme clinique de la fièvre herpétique, dont les épidémies coïncident habituellement avec les épidémies de pneumonie (Lagout, Fernet, Netter). A peine peut-on considérer comme septicémies pneumococciques vraies certaines formes que l'on pourrait cliniquement envisager comme telles, mais où l'autopsie révèle l'existence nette d'une lésion locale, telle qu'une endocardite ou une méningite. Quant aux autres pneumococcies pouvant survenir d'emblée, telles que la néphrite, les parotidites, les dacryocystites (Prior), l'ostéomyélite, les phlegmons ou abcès (Cornil, Samter), leurs formes primitives sont tellement rares qu'on peut les classer sans hésitation parmi les manifestations habituellement secondaires de l'infection pneumococcique.

La pneumococcie est aussi fréquemment secondaire qu'elle est primitive, et l'une quelconque de ses manifestations est aussi souvent secondaire à une infection homologue, à une autre détermination pneumococcique, qu'à l'une quelconque des infections dissemblables (grippe, rougeole, fièvre typhoïde...) que nous avons énumérées précédemment.

Les déterminations pneumococciques secondaires à une infection dissemblable sont le plus souvent des pneumonies lobaires fibrineuses à allures franches ou bâtardes, comme celles qui surviennent dans le cours ou la convalescence de la grippe ou de la fièvre typhoïde, des broncho-pneumonies à forme pseudo-lobaire (rougeole), des amygdalites, des otites moyennes (grippe); une lésion antérieure, légère, souvent une congestion simple, comme l'hypostase pulmonaire typhoïdique ou la congestion bronchique grippale provoquent leur éclosion.

Dans d'autres cas, il s'agit de pneumococcies consécutives, non plus à une infection dissemblable, mais bien à une infection homologue à une autre détermination pneumococcique, qui, la plupart du temps, n'est autre que la pneumonie franche, primitive ou secondaire. Telle est la pleurésie purulente, que l'on peut considérer comme toujours secondaire à la pneumonie ; car les rares cas positifs

1. D'après Heubner, Ruge, A. Frænkel, Fürbringer, Leyden, la méningite cérébro-spinale épidémique serait due non pas au pneumocoque, mais au *Meningococcus intra-cellularis* de Weichselbaum. Tout en réservant cette question encore actuellement controversée de l'origine de la méningite cérébro-spinale épidémique, on doit admettre que nombre de méningites aiguës, même primitives, sont dues au pneumocoque de Talamon-Frænkel.

de pleurésie pneumococcique primitive, relatés par Netter, Weichselbaum, Talamon..., n'ont pas été suivis d'autopsie, et l'examen clinique a fort bien pu, dans ces cas, laisser passer inaperçu un foyer limité et profond de pneumonie. La péricardite purulente à pneumocoques est également toujours secondaire. Plus souvent secondaires à une autre détermination pneumococcique, qu'elles ne sont primitives, sont l'endocardite, la méningite, l'arthrite et l'ostéomyélite, la néphrite (Caussade), l'inflammation des fosses nasales et des sinus, puis quelques localisations rares, telles que les parotidites, les métrites, la péritonite, les abcès et phlegmons, et d'autres encore dont l'existence même est douteuse et que nous ne nous attarderons pas à énumérer.

Après avoir étudié les conditions adjuvantes de l'infection pneumococcique, nous devons envisager les *conditions empêchantes*, celles qui empêchent l'infection de se produire ou qui, l'infection même étant produite, en atténuent les effets et permettent à l'organisme de sortir victorieux de la lutte contre le microbe.

Parmi ces conditions défavorables à l'infection, les unes tiennent au microbe lui-même, les autres au terrain. L'absence du pneumocoque de la salive est la plus importante de ces conditions, c'est également la mieux connue et celle que nous pouvons réaliser le plus aisément, au moyen de l'isolement des malades, de l'antisepsie du milieu et de l'antisepsie individuelle bucco-pharyngée : MM. Grancher, Sevestre, Hutinel et Deschamps ont montré les résultats excellents fournis par l'application rigoureuse de ces divers moyens prophylactiques. Ce puissant moyen de défense ne nous protège pas d'ailleurs seulement contre les pneumococcies pulmonaires, mais contre toutes les manifestations de l'infection pneumococcique, puisque toutes ont pour origine commune la présence ou l'invasion du pneumocoque dans les voies aériennes supérieures.

La rareté des pneumococcies, comparée au nombre relativement considérable des individus sains dont la cavité bucco-pharyngienne héberge le pneumocoque, s'explique par l'atténuation habituelle de la virulence de ce pneumocoque dans la salive normale; mais c'est là une condition bien précaire de l'immunité, car nous avons vu combien multiples et souvent imprévues sont les causes de l'exaltation de la virulence de ce pneumocoque, sur l'innocuité duquel on ne doit donc pas trop compter.

A ces conditions d'infériorité de l'agent pathogène dans la lutte s'adjoignent des conditions multiples de résistance de l'organisme, et leur rôle de protection n'est pas moindre que celui des premières.

L'ensemble de ces conditions défavorables à l'infection constitue

l'immunité naturelle et acquise de l'organisme à l'égard des pneumococcies.

L'*immunité naturelle*, relative, dont jouit l'espèce humaine à l'égard de l'infection pneumococcique, mérite de fixer un instant notre attention, car c'est grâce à elle qu'en dehors des causes prédisposantes précédemment énumérées, les pneumococcies sont peu fréquentes et rarement mortelles, en comparaison du nombre des sujets dont le pneumocoque est le parasite habituel ou accidentel.

Pour s'opposer à l'invasion du pneumocoque ou à sa pullulation lorsque l'invasion est réalisée, l'organisme dispose de moyens de défense d'ordre chimique, mécanique et physiologique.

Aux *moyens chimiques de protection* on doit rapporter la réaction acide de l'estomac, qui rend irréalisable toute détermination pneumococcique gastro-intestinale, car, dans les cas fort rares d'entérite à pneumocoques, la pénétration du microbe dans le tube intestinal ne s'est pas faite directement par la voie gastrique, mais bien indirectement par la voie sanguine (Weichselbaum). C'est cette même réaction acide beaucoup plus faible, mais non moins évidente, du parenchyme pulmonaire (Robin et Verdeil) qui rend ce milieu normalement impropre à la pullulation du pneumocoque.

Les *moyens mécaniques* de protection de notre organisme ont encore plus d'importance et d'efficacité que les moyens chimiques que nous venons d'envisager. C'est en arrêtant mécaniquement les microbes qu'y entraîne l'air inspiré, que la disposition coudée et ramifiée des canaux bronchiques et la lubrifaction de leurs parois par le mucus glandulaire s'opposent à la pénétration des microbes contenus dans les cavités naso-bucco-pharyngiennes. C'est la même disposition de la trompe d'Eustache qui empêche leur pénétration dans l'oreille moyenne. La salive pénètre-t-elle par hasard dans la trachée ou les bronches, en y entraînant les microbes qu'elle contient, les cils vibratiles des cellules épithéliales, les efforts de toux l'en expulsent. C'est encore par une action mécanique que l'écoulement de la salive, des larmes empêche la pénétration des pneumocoques dans les conduits salivaires ou le canal lacrymal; les parotidites, les dacryocystites à pneumocoques sont rares et ne surviennent qu'à la faveur d'un ralentissement dans l'excrétion de la salive ou des larmes, comme surviennent, dans des conditions analogues, les infections urinaires ou biliaires.

Les *conditions physiologiques* de l'immunité naturelle sont, entre toutes, celles qui opposent à l'infection l'obstacle le plus sérieux : telle est la phagocytose active, qui s'exerce au niveau du riche système lymphoïde du pharynx et, en particulier, des amygdales; telle est aussi l'action phagocytaire exercée dans les poumons par les

macrophages, issus soit des leucocytes (Slaviansky, Tchistovitch [1]), soit de l'épithélium alvéolaire (Virchow, Ruppert), soit de ces divers éléments anatomiques (Schottelius, Arnold). Ce sont ces mêmes phénomènes phagocytaires qui semblent s'opposer à la pénétration du pneumocoque dans la circulation, et qui, le détruisant lorsqu'il y a pénétré, empêchent la septicémie de se produire, ou les diverses déterminations extra-pulmonaires du pneumocoque de se réaliser. Ainsi s'explique la leucocytose observée par Haller, Thoumas, Hayem, Ouskoff, Kikodze, dans le sang des pneumoniques, et par Tchistovitch dans le sang des animaux inoculés avec des cultures atténuées du pneumocoque. La relation qui existe entre cette leucocytose et la destruction des pneumocoques est confirmée par l'absence de leucocytose dans les cas de pneumonie à terminaison fatale (Kikodze) ou dans les septicémies expérimentales mortelles, provoquées par l'inoculation, au lapin, de cultures virulentes (Tchistovitch [2]).

A côté de cette immunité naturelle dont nous venons d'exposer les conditions et le mécanisme, existe chez certains sujet une *immunité acquise*, que leur confère une pneumococcie antérieure ; mais il s'agit là d'une immunité toute relative, et il convient de s'expliquer sur la façon dont elle se manifeste. Une pneumoccocie antérieure — et nous avons surtout en vue la plus fréquente et l'une des plus graves de toutes, la pneumonie — n'immunise l'individu qu'elle a frappé, contre une nouvelle atteinte de la même localisation ou d'une détermination différente de l'infection pneumococcique, que pendant un temps fort court. Ce temps écoulé, non seulement l'immunité n'existe plus, mais encore, par suite de circonstances précédemment étudiées, l'individu est prédisposé à de nouvelles atteintes; ces récidives, il est vrai, sont bénignes et la gravité semble s'atténuer progressivement dans les récidives successives.

Les recherches de M. Netter ont expliqué le mécanisme et la fréquence des récidives des pneumococcies : dans la salive des pneumoniques guéris, la virulence du pneumocoque baisse dès la première ou la deuxième semaine; puis elle se relève à la fin du premier trimestre, et redevient, à la fin de la première année, ce qu'elle était au cours de la pneumonie : elle reste telle au delà de la cinquième année, et la présence du pneumocoque, dans la salive de ces sujets, peut être constatée au delà de la dixième année. Ce serait là, pour M. Netter, la cause principale des récidives des pneumococcies, et

1. TCHISTOVITCH, Des phénomènes de phagocytose dans les poumons (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1889, IV, p. 337).

2. TCHISTOVITCH, Étude sur la pneumonie fibrineuse, 2e mémoire (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1891, V, p. 450).

une cause efficace des pneumonies dites héréditaires et des épidémies de maison.

L'étude de l'étiologie générale des pneumococcies est tellement complexe qu'il nous paraît utile de la résumer dans le tableau suivant :

I. — *Cause déterminante.* — Le pneumocoque.

II. *Conditions adjuvantes*
- tenant au microbe et favorisant
  - son invasion. — Origine de l'infection
    - intérieure ou endogène; auto-infection
      - locale. — Présence du pneumocoque dans la salive.
      - propagée
        - directement. — Conduits naturels.
        - indirectement
          - voie sanguine.
          - voie lymphatique.
    - extérieure ou exogène
      - contagion
        - similaire.
        - dissemblable.
      - hérédité
        - précoce. — Transmission intra-utérine.
        - tardive.
  - son action pathogène.
    - Conditions de virulence.
    - Variations de virulence (années, saisons, épidémies).
- tenant au terrain.
  - Réceptivité naturelle : âge. Pneumococcies primitives.
  - Réceptivité acquise.
    - États pathologiques antérieurs locaux et généraux.
    - Pneumococcies secondaires à une infection
      - homologue (pneumococcique).
      - dissemblable.

III. *Conditions défavorables*
- tenant au microbe.
  - Son absence de la salive.
  - Atténuation de sa virulence.
- tenant au terrain. Immunité relative
  - naturelle. Conditions d'ordre
    - chimique.
    - mécanique.
    - physiologique.
  - acquise.
    - Vaccination : durée passagère de cette immunité.
    - Récidives.

B. Infection pneumococcique. — Après l'étude de l'étiologie générale des pneumococcies vient naturellement l'étude de l'infection elle-même, c'est-à-dire l'étude des voies de pénétration du microbe, de l'évolution générale et de la pathogénie de l'infection pneumococcique.

1° *Voies de pénétration du pneumocoque.* — Issu des cavités naso-bucco-pharyngiennes dont il est l'hôte habituel (auto-infection) ou accidentel (contagion), le pneumocoque peut envahir les viscères

ou les tissus, directement, en suivant les conduits qui s'ouvrent dans le carrefour naso-buccal, ou indirectement, par l'intermédiaire des voies sanguine ou lymphatique.

Le *mode direct de propagation* est le plus fréquent : c'est la voie suivie par le pneumocoque lorsque son invasion provoque la plus fréquente de ses déterminations pathologiques, la pneumonie franche. La voie directe le plus souvent suivie est donc la voie laryngo-trachéo-bronchique ; mais, si la pneumonie franche est la plus fréquente des conséquences de l'invasion du pneumocoque par cette voie, elle n'est pas la seule ; il peut en résulter des bronchites capillaires, des broncho-pneumonies pseudo-lobaires, et peut-être même des pleurésies primitives sans pneumonie, bien que l'existence de celles-ci soit fort rare, sinon douteuse (cas positifs de Netter, Weichselbaum, Serafini, Talamon...).

D'autres exemples du mode direct de pénétration du pneumocoque par les conduits qui s'ouvrent dans le carrefour naso-bucco-pharyngien sont fournis par les otites moyennes dues à la propagation du pneumocoque à la caisse par la trompe d'Eustache. C'est encore directement et sans l'intermédiaire des voies sanguine ou lymphatique que le pneumocoque peut provoquer les suppurations mastoïdiennes si fréquentes à la suite de l'otite moyenne, et les suppurations des sinus de la face.

Beaucoup plus rares sont les parotidites (Testi, Prior), et les dacryocystites dues à une infection ascendante.

Quant à la pénétration du pneumocoque par les voies digestives, on peut la considérer au double point de vue expérimental et clinique, comme inefficace : l'entérite pneumococcique n'est qu'une entérite toxique fréquente dans le cours des diverses pneumococcies, ou une entérite d'origine sanguine, septicémique.

Enfin, il peut arriver qu'une voie directe de pénétration soit accidentellement ouverte au pneumocoque : telles sont les méningites pneumococciques consécutives aux fractures de la base du crâne ; cette origine est tellement rare, comparativement à l'origine sanguine ou lymphatique, que je n'y insisterai pas davantage.

Absorbé par les vaisseaux sanguins ou lymphatiques des cavités où il habite normalement ou de celles où il est directement transporté, le pneumocoque peut provoquer *in situ*, au point même de son absorption, ou à distance, par métastase, par embolie microbienne, une série d'affections diverses : c'est là le *mode indirect de propagation* des infections à pneumocoques.

Le pneumocoque suit souvent la *voie lymphatique :* c'est à l'absorption par les lymphatiques sous-muqueux que sont dues les lésions inflammatoires, séro-fibrineuses ou suppuratives de la pituitaire et

de la muqueuse des sinus affectant souvent des cavités voisines ou symétriques, et l'amygdalite si fréquente dans le cours ou le déclin de la pneumonie, ou même avant son éclosion. La richesse du tissu lymphoïde de ces muqueuses et du réseau lymphatique qui en part, explique la fréquence de ces lésions et la possibilité de propagations telles que l'angine de Ludwig (Prior, Macaigne et Vanverts), les abcès rétro-pharyngiens; Josserand cite même un cas d'abcès rétro-pharyngien compliqué ultérieurement de pneumonie. Weichselbaum avait déjà invoqué pour certaines pneumonies cette origine bucco-pharyngienne de l'infection, et la propagation par les lymphatiques et le tissu cellulaire du médiastin.

Sans se propager aussi loin, l'inflammation pneumococcique de la muqueuse des sinus peut atteindre le périoste et provoquer des ostéo-périostites de l'ethmoïde, du sphénoïde, qui peuvent elles-mêmes aboutir à la méningite.

L'otite moyenne, généralement due à l'apport direct du pneumocoque par la trompe, comme nous l'avons vu plus haut, est parfois aussi consécutive aux angines à pneumocoques et due à la propagation indirecte du pneumocoque par la voie lymphatique sous-muqueuse du pharynx et de la trompe (Weichselbaum). D'autres fois encore le pneumocoque suit la voie lymphatique pour gagner l'oreille moyenne; mais, cette fois, les voies de pénétration sont beaucoup plus compliquées : il s'agit des cas d'otite moyenne accompagnée de méningite. Heller suppose que la méningite précède l'otite et que le pneumocoque se propage des méninges à la caisse, en suivant les gaînes lymphatiques péri-capillaires du facial et de l'auditif; dans ces cas, une otite labyrinthique précéderait l'otite moyenne et le pneumocoque passerait du conduit auditif interne à l'oreille moyenne par l'aqueduc de Fallope (Gradenigo). Ces diverses origines lymphatiques, indirectes de l'otite moyenne, et principalement la dernière, sont exceptionnelles ; l'otite moyenne a presque toujours une origine directe, tubaire, celle que nous avons signalée précédemment.

Transporté directement plus ou moins loin de son lieu d'origine, le pneumocoque emprunte souvent encore la voie lymphatique pour envahir les organes ou tissus avoisinants. C'est ainsi qu'il suit la voie lymphatique sous-pleurale pour se propager des foyers pulmonaires d'hépatisation lobaire ou pseudo-lobaire à la plèvre (pleurésies métapneumoniques). Ces pleurésies, lorsqu'elles sont purulentes, peuvent elles-mêmes être le point de départ d'infections généralement suppuratives, propagées indirectement et toujours par la voie lymphatique aux parois thoraciques (abcès ou phlegmon) ou au péricarde[1].

1. Il est intéressant d'opposer à la rareté de la propagation des lésions pneumo-

La voie lymphatique peut servir, on le voit, au transport du pneumocoque, mais il est rare qu'elle le porte au loin : les transports par la voie sanguine se font au contraire à de bien plus longues distances ; cette voie semble également être plus souvent suivie par le pneumocoque.

La présence même du pneumocoque dans le sang est exceptionnelle, hormis les cas très rares de septicémie pneumococcique chez l'homme, ou de méningite aiguë cérébro-spinale, épidémique (Foà et Bordoni-Uffreduzzi); dans la plupart des pneumococcies même mortelles, on ne l'y retrouve guère qu'au moment de l'agonie. Il est pourtant évident que, dans nombre de cas, lors même que plusieurs examens pratiqués pendant le cours d'une pneumococcie quelconque demeureraient négatifs, le pneumocoque a dû, à un moment donné, se trouver dans le sang ; rarement il y persiste jusqu'à la mort, comme dans les septicémies pneumococciques ou certaines forme de méningite ; plus souvent sa présence y est fugace, passagère : la métastase embolique de l'infection une fois constituée, le pneumocoque disparaît du sang et n'y reparaît qu'au moment de l'agonie ou après la mort. Ces embolies pneumococciques, si fugaces et si rapides soient-elles, n'en sont pas moins la seule condition possible des métastases pneumococciques au cours des diverses pneumococcies, et même de toutes les pneumococcies primitives siégeant loin des cavités naturelles où vit habituellement le pneumocoque (cavité naso-bucco-pharyngienne) ou loin des endroits où, de ces cavités, son apport direct peut se réaliser (poumon, oreille moyenne, sinus...).

Parmi ces pneumococcies primitives ou secondaires dues à la pénétration du microbe indirectement par la voie sanguine, on doit mentionner au premier rang les méningites aiguës sporadiques ou épidémiques, puis l'endocardite infectieuse généralement végétante, rarement suivie d'infarctus qui sont eux-mêmes exceptionnellement suppurés, les arthrites, les ostéomyélites (Lannelongue et Achard, Mirovitch) siégeant surtout aux extrémités fémorales, dans lesquelles la lésion du périoste cède le pas à celle de l'articulation et qui tendent à la guérison sans séquestre.

Plus rares que les précédentes, mais dues aussi à la propagation indirecte du pneumocoque, sont les péricardites, la néphrite (Caussade). La péritonite (Netter, Boulay, Casset), l'hépatite primitive avec abcès du foie (Netter), les abcès ou phlegmons, l'otite moyenne consécutive à une embolie dans les artérioles de la muqueuse de la caisse,

cocciques de la plèvre au péritoine par les lymphatiques du diaphragme, la fréquence de la propagation, par cette même voie, des lésions tuberculeuses de l'une à l'autre séreuse. Ce fait semble bien montrer la faible prédilection du pneumocoque pour la propagation par les voies lymphatiques.

au cours d'une endocardite infectieuse, constituent des exceptions. C'est encore au transport du pneumocoque par la voie sanguine qu'on peut attribuer la métrite survenant parfois pendant la grossesse ou l'état puerpéral chez des femmes atteintes de pneumonie ou de pleurésie (Weichselbaum, Jaccoud) : Foà et Bordoni-Uffreduzzi ont décelé la présence du pneumocoque dans les vaisseaux utérins et le placenta dans deux cas où la pneumonie avait été suivie d'avortement.

En résumé, la propagation directe de l'infection par les conduits naturels issus du carrefour naso-bucco-pharyngien est la règle : c'est là le mode habituel de pénétration du pneumocoque.

Parfois le pneumocoque absorbé par les muqueuses se propage par la voie lymphatique, mais cette propagation ne se fait jamais à longue distance. La propagation par la voie sanguine semble être un peu plus fréquente et se fait à bien plus longue distance ; le pneumocoque va pulluler loin de son point de départ et provoque là où il se développe des lésions dont l'origine même est cachée par l'absence de toute lésion sur le trajet de l'embolus pneumococcique.

2° *Évolution générale des pneumococcies.* — En quelque point que se développe le pneumocoque, il provoque des lésions dont l'évolution peut être envisagée dans son ensemble, bien que le processus n'en soit pas toujours identique. On peut rapporter à quelques types assez nets cette évolution générale des pneumococcies, dont les variations semblent régies par la nature du terrain et par l'origine même du pneumocoque qui s'y développe.

L'*action fibrinogène* du pneumocoque est la plus constante, la première constatée, et longtemps on l'a considérée comme la caractéristique des infections à pneumocoques. Le type le plus parfait en est la pneumonie franche, *fibrineuse;* cette exsudation de fibrine se retrouve aussi cliniquement et surtout expérimentalement dans les déterminations cellulaires sous-cutanées, puis cliniquement dans les amygdalites, dans les inflammations de la muqueuse des fosses nasales ou des sinus, ou même de la muqueuse utérine. M. Netter attribue en grande partie la viscosité de ces exsudats fibrineux à la capsule mucilagineuse du pneumocoque.

Cette exsudation fibrineuse est souvent accompagnée ou suivie d'exsudation sanguine, comme dans le deuxième stade des lésions de la pneumonie, ou de véritables hémorrhagies, comme on en observe fréquemment à la suite de l'inoculation expérimentale sous-cutanée pratiquée au lapin.

L'*action pyogène* du pneumocoque a longtemps été méconnue : M. Talamon la niait et prétendait que partout et toujours les exsudats provoqués par le pneumocoque étaient séro-fibrineux. Ces exsudats, disait-il, pouvaient subir au bout d'un certain temps une transfor-

mation granulo-graisseuse qui en ferait une sorte d'émulsion plus ou moins résorbable qui n'aurait du pus que l'apparence; mais au pneumocoque pourrait s'adjoindre un microbe pyogène quelconque, auquel serait dès lors due la suppuration des lésions fibrineuses pneumococciques.

Actuellement, l'action pyogène du pneumocoque est admise sans contestation : le pneumocoque peut provoquer, par sa seule présence, la formation de pus, sans que soit nécessaire l'intervention d'un microbe pyogène. Tantôt alors il s'agit de suppuration secondaire, plus ou moins tardive, de foyers d'inflammation primitivement simple, fibrineuse : telle est la suppuration de certaines pneumonies (Griffon), la suppuration d'épanchements pleurétiques fibrineux dans lesquels la thoracentèse ne peut être incriminée. Dans d'autres cas, les lésions pneumococciques sont suppurées d'emblée : le fait est particulièrement fréquent dans les pneumococcies des séreuses; on peut même dire que la réaction normale des séreuses en présence de l'invasion pneumococcique est la suppuration; les pleurésies pneumococciques sont généralement purulentes; les péricardites, les arthrites, les méningites, les péritonites le sont toujours.

Que dans ces diverses déterminations pneumococciques la suppuration soit primitive ou secondaire, le pneumocoque en est l'agent, car les observations ne se comptent plus où ce microbe a été retrouvé à l'état de pureté.

Cette action pyogène du pneumocoque est parfois régie par le milieu même où il se développe : ainsi paraissent agir les séreuses. Des conditions plus générales peuvent rendre le pneumocoque pyogène : c'est ainsi que j'ai mis en évidence[1] les propriétés pyogènes du pneumocoque ensemencé dans une culture filtrée du staphylocoque doré, et que j'ai démontré la suppuration des lésions pneumococciques provoquées chez un animal préalablement inoculé avec une culture filtrée du staphylocoque doré.

Ce pneumocoque ainsi rendu pyogène, ou isolé des organes des animaux chez lesquels il avait provoqué des suppurations, garde dans ses générations ultérieures, mais pendant peu de temps, ses propriétés pyogènes. Ortmann avait déjà noté cette persistance de la fonction pyogène chez les pneumocoques provenant de lésions suppurées, chez l'homme.

Dans d'autres cas, enfin, on peut rendre le pneumocoque pyogène en l'inoculant avec des corps étrangers inertes, préalablement stérilisés (Guarnieri).

1. E. Mosny, Recherches sur l'association du pneumocoque avec le staphylocoque pyogène doré (*C. R. de la Soc. de biol.*, 29 décembre 1894).

Tous ces faits établissent la réalité des propriétés pyogènes du pneumocoque et révèlent quelques-unes des conditions qui régissent l'apparition de cette fonction qui n'est pas l'apanage habituel du pneumocoque lancéolé.

Les suppurations à pneumocoques ont des caractères assez spéciaux qui souvent, à première vue, permettent de diagnostiquer leur origine bactérienne : le pus est épais, visqueux, jaune verdâtre, ne se séparant que peu ou pas en plasma ou en sérum, très riche en fibrine et surtout en cellules. Le pus à pneumocoques purs possède les caractères de ce qu'on appelait jadis le pus franc, louable, de bonne nature.

3° *Théories de l'infection pneumococcique. La pneumotoxine.* — Les variations symptomatiques des manifestations si diverses de l'infection pneumococcique sont dues en grande partie à des phénomènes physiques ou à des troubles fonctionnels variant naturellement avec la lésion locale. Entre toutes les pneumococcies existe un lien commun ressortissant à l'état général, expression symptomatique de l'intoxication : cet état général varie lui-même avec les localisations diverses de l'infection. Il n'est pas le même dans la pneumonie, les méningites, la pleurésie purulente, l'amygdalite, l'otite ou les arthrites, par exemple, et ces variations tiennent en partie au processus de la lésion, à son étendue, à la facilité et à la rapidité de l'absorption des toxines, conditions encore mal déterminées et souvent plutôt soupçonnées que solidement démontrées.

Ces symptômes généraux dominent néanmoins la scène morbide de toute infection pneumococcique, et d'eux seuls dépend toute la gravité de la maladie : en d'autres termes, dans toute pneumococcie, l'intoxication est tout, la lésion locale n'est que peu de chose.

Dans la pneumonie même, où l'hépatisation du parenchyme semble tout tenir sous sa dépendance, il n'est pas jusqu'à la dyspnée qui ne doive être rapportée à une origine toxique, puisque, subitement, au moment de la crise, les phénomènes généraux et les troubles fonctionnels disparaissent, alors que le parenchyme pulmonaire demeure aussi impropre à ses fonctions qu'il l'était avant la crise.

Toute pneumococcie peut donc être schématiquement considérée comme une infection locale : là où le pneumocoque pullule, il provoque la formation de toxines dont la résorption détermine les symptômes généraux; leur intensité et leur gravité dépendent de la quantité ou de la qualité des toxines produites et résorbées.

Hormis les cas exceptionnels où l'infection pneumococcique affecte la forme septicémique, le pneumocoque ne se trouve dans le sang que dans les cas très graves, et même d'ordinaire seulement au moment de l'agonie, ou bien après la mort.

G. et F. Klemperer ont donné une démonstration élégante du rôle prépondérant de l'intoxication dans la production des phénomènes généraux de l'infection pneumococcique : ils ont, en effet, montré qu'à la suite de l'inoculation sous-cutanée, au lapin, d'une culture virulente, le pneumocoque ne se trouve dans le sang de l'artère fémorale qu'au bout de vingt-quatre heures, tandis que les symptômes généraux toxiques (élévation thermique, diarrhée) se montrent dès la sixième heure qui suit l'inoculation.

La *toxine* du pneumocoque ou *pneumotoxine* de Klemperer a été étudiée par Foà, Scabia, Carbone et Bonome, G. et F. Klemperer, Emmerich et Tsuboi, Issaeff et par moi-même. C'est une matière albuminoïde, comme en témoignent ses réactions et sa précipitation par l'alcool et le sulfate d'ammoniaque. Très instable, elle est détruite par le chauffage à 60 degrés et présente tous les caractères des toxalbumines. On la trouve dans tous les milieux où a vécu le pneumocoque, dans les cultures en milieux liquides et dans les humeurs (sérum sanguin, sérosité de vésicatoires...) prélevées aux divers stades de la pneumonie humaine ou même après la guérison (Foà, Carbone, Scabia), dans les exsudats pulmonaires pris sur le cadavre, ou dans les humeurs des animaux infectés (Issaeff). Cette toxine semble donc bien être une sécrétion du pneumocoque, dont l'activité paraît être assez peu influencée par le milieu où le pneumocoque s'est développé, mais dépend avant tout du degré de virulence du pneumocoque qui l'a sécrétée.

La toxine du pneumocoque, en général peu active, tue néanmoins les animaux inoculés, en provoquant chez eux de la fièvre, de la diarrhée et un amaigrissement tel qu'en deux à cinq semaines, l'animal peut perdre la moitié de son poids. De cette faible activité des toxines comparée au degré de virulence des pneumocoques qui l'ont sécrétée, on doit conclure que, si les cultures vivantes tuent plus rapidement l'animal, c'est qu'il se forme constamment des toxines là où se développe le microbe, et que les procédés d'extraction des toxines en détruisent ou retiennent une grande quantité; mais il faudrait bien se garder de conclure de ce fait à l'innocuité des toxines du pneumocoque.

4° *L'immunité.* — L'inoculation expérimentale de faibles doses de cultures peu virulentes ou de toxines (cultures ou exsudats humains filtrés, sérum de pneumoniques ou d'animaux infectés) peut faire apparaître chez les animaux inoculés, après une indisposition légère et passagère, l'immunité contre l'inoculation de cultures virulentes ou de toxines actives; mais c'est là un résultat des plus inconstants.

L'immunité s'acquiert bien plus constamment et plus solidement

par l'inoculation de filtrat de macérations d'organes et de tissus hachés d'animaux morts d'infection pneumococcique, cette macération ayant été stérilisée par l'addition de thymol. Je n'ai jamais pu obtenir une immunité solide et durable en me servant, comme vaccin, de cultures filtrées puis chauffées, ou de cultures filtrées après chauffage préalable.

D'ailleurs, la partie solide et la partie liquide des cultures se comportent de même, et l'on ne saurait admettre avec Foà et Scabia que, dans le corps même des microbes, réside la substance vaccinante (pneumoprotéine).

Il est plus vraisemblable d'admettre que les cellules de l'organisme dont l'action serait stimulée pendant l'infection, produisent une substance immunisante qui apparaît lors même que l'animal infecté doit succomber, mais seulement au moment de la période agonique.

Cette antipneumotoxine, comme l'appellent les frères Klemperer, diffère donc absolument de la toxine et ne doit pas être considérée comme la toxine modifiée. On ne saurait, par suite, admettre avec Lubarsch que la toxine possède une affinité particulière pour les noyaux des cellules qui l'assimilent et la conservent dans l'organisme, à moins qu'en l'assimilant, elles ne la modifient. Peut-être, plutôt, doit-on considérer cette antipneumotoxine comme résultant de modifications dans les fonctions cellulaires, modifications fonctionnelles persistant quelque temps après que la cause provocatrice (microbes ou toxines) a cessé d'agir. Aussi l'immunité n'apparaît-elle pas immédiatement, mais au bout d'un certain temps après l'infection ou après la vaccination.

Denys et Mennes (de Louvain) concluent, d'expériences ingénieuses qu'ils ont faites sur le lapin, que l'immunité de cet animal contre le pneumocoque ne dépend nullement d'une propriété nouvelle des leucocytes, mais d'une modification du sérum qui met en jeu le pouvoir phagocytaire des globules blancs.

Toutes les cellules de l'organisme semblent concourir à la formation de l'antitoxine qu'on retrouve dans tous les organes, et en particulier dans le sang, et Foà et Scabia ont démontré que la splénectomie pratiquée avant la vaccination n'empêche pas l'immunité de se produire, non plus qu'une saignée copieuse ou la splénectomie pratiquée chez les animaux immuns ne la détruisent.

Peut-être cette immunité se transmet-elle héréditairement de la mère au fœtus (Klemperer), bien que Foà n'ait jamais observé que des faits négatifs.

L'immunité pneumococcique expérimentale, comme l'immunité pneumonique chez l'homme, n'a qu'une durée limitée, qui ne paraît pas excéder quelques mois.

L'antipneumotoxine est, elle aussi, une substance albuminoïde qui s'altère par la chaleur et par l'action prolongée de la lumière diffuse ou par l'action passagère des rayons solaires. L'alcool et le sulfate d'ammoniaque la précipitent.

L'antipneumotoxine est connue surtout par ses propriétés physiologiques expérimentales, qu'il est facile d'étudier en particulier dans le sérum sanguin des animaux immunisés, mais qu'on retrouve également dans la macération filtrée d'un hachis d'organes et de tissu musculaire de ces animaux vaccinés.

Étudié *in vitro*, ce sérum se montre doué de propriétés bactéricides pour le pneumocoque qu'on y ensemence : ce microbe n'y est pas détruit, mais sa pullulation y est retardée : ce n'est qu'au bout d'un certain temps qu'il parvient à s'y développer, sans d'ailleurs perdre notablement de sa virulence. Il est vraisemblable que, dans l'organisme vivant, ce retard du développement permet aux cellules phagocytaires de s'emparer des microbes et de les détruire. Ce sérum bactéricide est également antitoxique.

Aussi l'inoculation expérimentale de cette antitoxine confère-t-elle aux animaux l'immunité contre les inoculations virulentes ultérieures. De plus, d'après G. et F. Klemperer, Emmerich et Fowitzky, l'inoculation du sérum sanguin des animaux vaccinés, pratiquée après l'inoculation virulente, empêcherait l'infection de se produire, l'intoxication de se réaliser, et permettrait à la guérison de s'affirmer.

Je n'ai jamais pu observer cette action curative du sérum des animaux vaccinés, en l'inoculant à des lapins infectés avec des cultures très virulentes. Foà, qui n'avait eu également que des insuccès, aurait récemment obtenu des résultats positifs en inoculant du sérum sanguin d'animaux vaccinés avec de faibles doses de cultures très virulentes modifiées par l'addition de substances antiseptiques. Denys et Mennes (de Louvain) ont, dans des conditions analogues, observé l'action curative expérimentale du sérum des animaux vaccinés contre l'infection pneumococcique. On ne peut néanmoins, actuellement, rien conclure des résultats heureux obtenus dans la thérapeutique de la pneumonie franche de l'homme par l'emploi du sérum des animaux vaccinés contre l'infection pneumococcique. Les succès des frères Klemperer, de Foà, Carbone et Scabia, de C. Janson sont encourageants, mais ne peuvent être considérés comme décisifs.

Nul doute, cependant, que le but poursuivi, la guérison de la pneumonie franche et en général de toutes les pneumococcies, voire les plus graves et les plus fréquemment mortelles, ne soit prochainement atteint. Encore faut-il, pour y arriver, expérimenter avec des

pneumocoques doués d'un degré de virulence qui ne se trouve pas chez ceux qui sont généralement employés dans les laboratoires. On ne devra pas, en tout cas, de la guérison de la pneumonie franche, qui si souvent guérit spontanément, conclure à l'efficacité du sérum des animaux vaccinés, mais attendre que cette nouvelle application de la sérothérapie ait fait ses preuves dans les manifestations graves ou prolongées de l'infection pneumococcique et en particulier dans les méningites ou dans les pleurésies purulentes.

E. Mosny.

INFECTIONS A COLI-BACILLES

I. Morphologie et biologie des coli-bacilles.

Le *coli-bacille* (*Bacterium coli commune*) est un bâtonnet trois ou quatre fois plus long que large, arrondi aux deux extrémités. Sa longueur varie de 2 à 6 μ; sa largeur, de 0,4 μ à 0,6 μ. Les bacilles sont le plus souvent isolés, mais se groupent assez fréquemment deux à deux, juxtaposés bout à bout, et peuvent, dans certains cas, former des chaînettes de cinq à six individus.

On attache aujourd'hui peu d'importance aux petites différences de forme et de dimensions que peuvent présenter les microbes : ces différences varient avec le milieu de culture, la température de l'étuve, l'âge de la culture, etc. ; on voit les coli-bacilles, tout en conservant la forme bacillaire, varier depuis l'aspect de petits bâtonnets, simulant des cocci ovoïdes, jusqu'à celui de filaments plus ou moins allongés.

Leur mobilité est assez grande et facilement appréciable, quand on examine une goutte de culture sans coloration préalable; elle tient à l'existence de deux ou trois flagella.

Le coli-bacille se colore facilement par les procédés habituels : la solution anilinée de violet de gentiane le colore plus rapidement que tout autre et permet de se rendre un compte exact de sa forme et de ses dimensions. Le bleu de Lœffler et la solution de Ziehl le colorent plus lentement, le font paraître plus petit et laissent quelquefois voir, en son milieu, un espace clair, sur la nature duquel on n'est pas encore fixé.

Il se décolore rapidement par la solution iodo-iodurée de Gram, quand il a été préalablement coloré par le violet de gentiane.

Le coli-bacille cultive rapidement dans le bouillon peptonisé : après vingt-quatre heures, le liquide est déjà trouble et il s'est formé à sa surface un léger voile blanchâtre; les jours suivants, le bouillon s'éclaircit par la chute des microbes au fond du tube.

Sur gélose peptonisée inclinée dans les tubes, on voit que la partie centrale (celle qui correspond au trait d'ensemencement) est blanche, opaque, luisante, large de 1 à 4 millimètres; autour d'elle, sur une largeur égale, existe une zone plus mince, blanche, irisée, à bords frangés. On voit quelquefois des cultures entièrement opaques et des cultures presque entièrement transparentes. Krogius admettait l'identité de ces deux variétés, contrairement à Morelle, qui considérait la variété opaque comme appartenant au *Bacterium lactis aerogenes*. MM. Achard et J. Renault ont démontré que l'on pouvait transformer la variété opaque du bacille aérogène en variété transparente, comme Krogius l'avait fait pour la forme ordinaire du coli-bacille, en la faisant passer dans le lait, le bouillon lactosé, le bouillon acidifié à 2 pour 1000 d'acide chlorhydrique, ou simplement en laissant vieillir la culture : la variété transparente n'est qu'une atténuation de la variété opaque.

La gélatine n'est pas liquéfiée par le coli-bacille; les cultures en strie ont l'aspect des cultures sur gélose; dans les cultures en piqûre, il se fait, le long du trait d'inoculation, une traînée blanche, tandis qu'à la surface, la culture s'étale en couche mince, à bords découpés. Dans les vieilles cultures, il se fait à la partie supérieure du trait d'inoculation un nuage diffus, qui pourrait faire croire à une liquéfaction commençante.

Dans la profondeur des tubes de gélatine, il se forme, mais non avec tous les échantillons de coli-bacille, des bulles de gaz qui font éclater la gélatine. Souvent aussi il se produit le long de la piqûre de petits cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien.

Sur gélose au touraillon, la culture est large et épaisse.

Sur gélose fuchsinée, la culture se colore en rouge, tandis que le milieu se décolore.

Sur la pomme de terre, les cultures sont épaisses, d'un jaune brun, visqueuses, quelquefois boursouflées par des bulles de gaz; la formation de bulles gazeuses est nette, surtout dans les cultures en purée claire de pomme de terre. Aucun dégagement de bulles ne se produit dans du bouillon additionné d'amidon.

Le coli-bacille forme de l'ammoniaque dans les solutions de peptone : la culture devient alcaline en vingt-quatre ou quarante-huit heures, et il est facile de constater la présence des sels ammoniacaux

dans la culture par le procédé de Schlœsing. Plus simplement, on peut démontrer le changement de réaction de la gélatine-peptone acide, en la colorant préalablement avec quelques gouttes de teinture de tournesol sensibilisée : sous l'influence de la culture, la gélatine prend une teinte bleue très nette.

Un autre produit de la fermentation des peptones est l'indol. Pour le rechercher, on verse, dans 10 centimètres cubes de culture, cinq à six gouttes d'acide sulfurique pur et 1 centimètre cube d'une solution de nitrite de potassium à 1/5000 : il se produit une coloration rose ou rouge. L'indol se forme particulièrement lorsqu'on emploie la peptone pancréatique comme milieu de culture. Mais tous les types de coli-bacilles ne produisent pas d'indol.

Le coli-bacille fait fermenter les sucres.

Ensemencé dans le lait, il le coagule en masse dans l'espace de vingt-quatre ou quarante-huit heures. Cette coagulation tient à la fermentation de la lactose en acide lactique et acide carbonique. Quand l'acidité a atteint un certain degré (5 à 6 pour 1000 d'acide lactique), la coagulation se fait à froid; au-dessous, elle ne se produit que si l'on chauffe le tube de culture à 100 degrés. Certains types de coli-bacilles ne produisent la coagulation que dans ces dernières conditions.

Dans du bouillon peptonisé additionné de 2 pour 100 de lactose et de carbonate de chaux, il se produit, dès le premier jour, un dégagement abondant de fines bulles gazeuses, qui vont former une collerette à la surface du tube. Le dosage de la lactose au polarimètre indique qu'il s'est fait une fermentation intense de la lactose.

Le coli-bacille fait aussi fermenter rapidement la glycose, avec formation d'acide carbonique, d'acides formique, acétique et paralactique. Il agit aussi sur d'autres sucres (maltose, mannite, lévulose). Certains types de coli-bacilles font fermenter la saccharose, tandis que d'autres n'agissent pas sur cette substance.

Tous ces produits de fermentation des peptones et des sucres se font à l'abri de l'air comme en sa présence.

La virulence du *Bacterium coli* est éminemment variable, suivant son origine, l'âge de la culture, le milieu de culture : nous verrons, en étudiant son rôle pathologique, les différentes lésions que l'on peut reproduire expérimentalement sur les animaux.

Le *Bacterium coli* et le bacille d'Eberth ont beaucoup de caractères communs : la forme, les réactions de coloration, l'aspect des cultures sur les milieux habituels sont à peu près semblables. Le bacille d'Eberth est un peu plus mince que le *Bacterium coli*, plus mobile (il a dix à douze cils); il cultive moins abondamment sur l'agar, sur la gélatine, en bouillon et surtout sur la gélose au tou-

raillon; sur pomme de terre, il donne une culture glaireuse, transparente, à peine visible; mais ce sont là des différences de degré, et l'on rencontre souvent des types de *Bacterium coli* qui sont tout à fait éberthiformes par leurs caractères de culture. MM. Roux et Rodet (de Lyon) se sont faits les défenseurs de cette idée : « Le *Bacterium coli* et le bacille d'Eberth ne sont que deux variétés d'une même espèce; le *Bacterium coli* donne l'impression d'un microbe bien portant, comme le bacille d'Eberth donne celle d'un organisme affaibli; » ce serait l'organisme des typhiques, qui, dans la lutte qu'il livre au *Bacterium coli*, l'affaiblirait et le transformerait en bacille d'Eberth.

On a cherché, dans les propriétés biologiques des deux microbes, des caractères qui permettent de les distinguer : 1° le bacille d'Eberth ne fait pas d'indol dans les milieux peptonisés, le *Bacterium coli* en fait (Kitasato); 2° le *Bacterium coli* fait fermenter la lactose, le bacille typhique reste sans action sur elle (Chantemesse et Widal); 3° si l'on gratte, après un séjour de sept à huit jours à l'étuve, des cultures de bacilles d'Eberth sur gélose inclinée, et que, sur la surface ainsi dépouillée, on ensemence le même bacille, il ne donne aucun développement (Chantemesse et Widal); si l'on ensemence le *Bacterium coli*, on obtient une culture moins abondante que sur un tube vierge, mais très nette (Wurtz).

Il y a donc là des différences suffisantes qui permettent de distinguer le bacille d'Eberth du *Bacterium coli*. Malheureusement, si le bacille d'Eberth reste identique à lui-même et conserve dans tous les cas les caractères qui lui sont propres, il n'en est pas de même du *Bacterium coli*. A côté du type normal, il existe des types qui s'en éloignent plus ou moins, par la perte d'un ou de plusieurs des caractères normaux. Sans s'occuper des nuances qu'on observe dans l'aspect des cultures, mais se fondant sur le pouvoir indoligène, le pouvoir fermentescible à l'égard des sucres, les qualités palintrophiques (propriété de cultiver sur un tube débarrassé d'une première culture de *Bacterium coli*), MM. Achard et J. Renault[1] ont décrit cinq types : *a*, fait de l'indol, fait fermenter la lactose, coagule le lait; — *b*, ne fait pas d'indol, fait fermenter la lactose, coagule le lait; — *c*, ne fait pas d'indol, fait peu fermenter la lactose, coagule tardivement le lait; — *d*, fait de l'indol, fait fermenter la lactose, coagule le lait, mais ne pousse pas sur les cultures de *a*; — enfin *e*, ne fait pas d'indol, fait très peu fermenter la lactose, ne coagule pas le lait à froid, mais quand on porte le tube à 100 degrés. On trouve donc tous les intermédiaires entre le *Bacterium coli* normal et le bacille d'Eberth. Il serait très osé d'en conclure à l'identité des

1. *Soc. de biol.*, 17 décembre 1892.

deux bacilles, car, si le *Bacterium coli* peut artificiellement et temporairement perdre quelques-uns de ses caractères et devenir éberthiforme, le bacille typhique ne peut acquérir les caractères du *Bacterium coli* normal.

Les types du *Bacterium coli* s'éloignant du type normal se rencontrent assez fréquemment : aux types décrits par MM. Achard et J. Renault il faut en ajouter d'autres décrits quelque temps après par MM. Gilbert et Lion[1] : l'un immobile; un autre immobile et ne produisant pas d'indol; un autre immobile, ne produisant pas d'indol et ne faisant pas fermenter la lactose.

M. Gilbert a proposé de désigner ces divers types sous le nom de *paracolibacilles*.

Enfin, le bacille de la psittacose, décrit par M. Nocard et par MM. Gilbert et L. Fournier, et rencontré aussi chez l'homme en dehors de la psittacose par MM. Achard et Bensaude, possède plusieurs caractères qui le rapprochent des coli-bacilles et d'autres qu'il partage avec le bacille d'Eberth : comme le coli-bacille, il pousse sur les vieilles cultures de bacille d'Eberth et non sur celles de coli-bacille; mais, comme le bacille d'Eberth, il ne fait point fermenter la lactose; en outre, caractère qui crée une affinité de plus avec ce dernier microbe, il se laisse agglutiner, quoique à un degré bien moindre, par le sérum typhique, et le sérum des animaux infectés par lui jouit aussi d'un certain pouvoir agglutinant sur le bacille d'Eberth ; toutefois, le degré d'agglutination est assez différent pour qu'on ne puisse confondre les deux bacilles. Ce type est donc extrêmement voisin du bacille d'Eberth, et c'est pourquoi MM. Achard et Bensaude ont proposé de lui appliquer le terme de *bacille paratyphique*.

On voit, en somme, que le groupe des coli-bacilles comprend actuellement un grand nombre de types divers : certains d'entre eux présentent avec le bacille d'Eberth des analogies plus grandes encore qu'avec le type de coli-bacille considéré comme normal. Une revision de ce groupe s'impose donc, et il devient nécessaire de créer des sous-divisions et de donner des noms distincts à des types aussi différents.

II. Habitat normal et manifestations pathologiques.

Le coli-bacille se rencontre normalement dans tout le tube digestif; rare dans la bouche (25 fois sur 65, Grimbert et Choquet) et l'esto-

1. *Soc. de biol.*, 18 mars 1893.

mac, il est abondant dans l'intestin grêle et plus encore dans le gros intestin : l'examen microscopique des fèces montre toutefois qu'il n'y existe pas seul, comme pourraient le faire croire, dans quelques cas, les cultures sur les milieux ordinaires, où le coli-bacille pousse abondamment. On conçoit combien il peut être de là transporté facilement sur toutes les parties du corps.

Sa dissémination à la surface du sol, dans l'eau, sur les plantes s'explique non moins facilement.

Le lait des animaux est souillé au moment de la traite par les matières fécales qui existent toujours sur le pis, et, comme il constitue un excellent milieu de culture pour le coli-bacille, il est, en été surtout, très rapidement altéré par lui.

On s'est demandé si le *Bacterium coli* n'était pas pour nous un hôte utile, prenant une certaine part aux phénomènes de la digestion. La part qu'il y prend n'est pas douteuse, mais elle ne paraît pas utile. Il est, en effet, incapable de transformer les albumines en peptone, il n'attaque pas la caséine ; il agit sur les peptones, mais pour former des composés ammoniacaux, de l'indol, des produits odorants, toutes substances inutiles ou nuisibles et destinées à être éliminées ; il agit sur les substances sucrées, mais pour les détruire.

Ce parasitisme toujours inutile est souvent innocent. Sous des influences variées, cependant, le *Bacterium coli* peut acquérir une virulence marquée, ou notre organisme perdre sa résistance normale : le parasite devient aussitôt pathogène pour son hôte et produit, dans l'organe où il se fixe, des affections d'une plus ou moins grande gravité.

Tube digestif. — M. Bourges a signalé la présence du *Bacterium coli* dans les angines de la scarlatine, mais toujours associé à d'autres microbes; MM. Hudelo et Bourges l'ont trouvé dans les plaques muqueuses diphtéroïdes de la gorge; M. Widal, dans un abcès de l'amygdale, associé au streptocoque; MM. Lermoyez et Barbier l'ont trouvé seul dans une amygdalite pseudo-membraneuse chronique.

Dans les selles normales des nourrissons on trouve le *Bacterium coli* associé à plusieurs autres bactéries, mais il est dénué de virulence. Après un purgatif il existe dans les selles à l'état de pureté et il se montre déjà virulent pour la souris, ainsi que l'ont démontré MM. Lesage et Macaigne. On le trouve doué d'une grande virulence dans un certain nombre d'affections intestinales.

Dans les entérites même légères, on le trouve à l'état de culture pure; mais c'est surtout dans les entérites graves qu'il présente son maximum de virulence. Hueppe l'a rencontré non seulement dans l'intestin, mais dans tous les organes d'un enfant qui avait succombé à une entérite en apparence légère.

M. Lesage a montré que le *Bacterium coli* était la cause du plus grand nombre des entérites graves des enfants, quelle que soit la forme que revêtent ces entérites, qu'il s'agisse de l'entérite infectieuse fébrile, fréquente surtout au moment du sevrage, ou du choléra infantile, et que dans ces cas la virulence était extrêmement grande.

De même que le choléra infantile n'est que la forme algide et très grave de l'entérite des enfants, de même le choléra nostras n'est sans doute que la forme la plus grave de l'entérite ordinaire de l'adulte. MM. Ménétrier, Gilbert et Girode, Chantemesse ont trouvé le coli-bacille à l'état de pureté dans les selles de sujets morts de choléra nostras et le regardent comme la cause de cette affection.

Dans les entérites dysentériformes et la dysentérie sporadique, c'est le *Bacterium coli* que l'on a trouvé dans l'intestin.

Dans certaines formes d'entérite chronique enfin, surtout chez des nourrissons, il est encore le seul microbe mis en cause.

Le coli-bacille ne produit pas dans l'intestin d'altération qui lui soit particulière. Tantôt la muqueuse intestinale paraît saine, tantôt elle est le siège d'une vascularisation intense, plus prononcée à l'extrémité inférieure du petit intestin; tantôt, enfin, la congestion est telle que l'intestin prend sur presque toute sa longueur la même teinte hortensia que dans le choléra asiatique. La psorentérie peut accompagner ces états divers, mais non obligatoirement, de même qu'elle peut exister sans eux. Ce sont là les réactions habituelles de l'intestin en présence de la plupart des bactéries ou des agents chimiques : et il n'est utile d'insister que pour en faire remarquer les différences avec les altérations à spécificité de la fièvre typhoïde ou de la tuberculose.

Sur des coupes de l'intestin on voit que les coli-bacilles pénètrent à une certaine profondeur dans la muqueuse et surtout dans les follicules clos. Ils ne se réunissent pas en amas comme les bacilles d'Eberth, mais sont toujours isolés ou réunis en pseudo-chaînettes. De là ils gagnent les ganglions mésentériques et pénètrent dans le sang, le foie, la rate et les différents viscères. On s'est demandé si cette pénétration dans tout l'organisme se produisait pendant la vie ou après la mort. Dans un assez grand nombre de cas, en effet, on ne trouve pas le coli-bacille dans les viscères, mais d'autre part on l'y a trouvé alors que l'autopsie était faite quelques heures seulement après la mort.

La seule conclusion que l'on puisse tirer de ces différences est qu'il s'agit tantôt d'une véritable infection générale, tantôt d'une infection locale suivie d'une intoxication : dans ce dernier cas les microbes pulluleraient dans l'intestin, y sécréteraient une grande quantité de toxines qui seraient résorbées et produiraient des acci-

dents graves et la mort. Il est juste toutefois de faire remarquer qu'à la démonstration de cette hypothèse manque la connaissance précise de la toxine du *Bacterium coli*.

Les premières notions qu'on possède à ce sujet sont dues à M. Gilbert[1] qui a injecté des cultures filtrées dans l'oreille du lapin. « L'intoxication qu'elles permettent de réaliser comprend trois phases successives : la première est marquée par de l'affaiblissement musculaire allant jusqu'à la résolution complète, par des tremblements fibrillaires, de la mydriase, de l'anesthésie cutanée et sensorielle, par une somnolence progressive aboutissant au coma. Dans la deuxième phase, à ces symptômes s'ajoutent des secousses convulsives, du nystagmus, de l'hyperexcitabilité réflexe de la peau et des organes des sens. Enfin à la troisième phase le myosis remplace la mydriase et il se produit une contracture tétanique généralisée, d'une violence inouïe, qui se prolonge jusqu'à la mort.

« La respiration, cependant, tout d'abord accélérée, devient ensuite ample et saccadée, puis se suspend à l'apparition de la crise tétanique. Le cœur est peu modifié et bat encore, quoique faiblement, après l'ouverture des animaux[2]. »

M. Roger[3] a trouvé que les cultures filtrées de coli-bacille ralentissaient les battements du cœur chez la grenouille. Enfin, M. Boix a montré expérimentalement que le coli-bacille et ses toxines, par injection intra-veineuse chez le lapin, déterminent l'hypothermie[4].

Péritoine. — Garré, en 1886, avait trouvé le coli-bacille dans le liquide du sac d'une hernie étranglée; Bœnnecken le trouva 11 fois sur 13, soit seul, le plus souvent, soit associé à d'autres microbes : tantôt l'exsudat était clair, tantôt il était teinté de sang, tantôt formé d'une sérosité louche à mauvaise odeur. Il n'est pas nécessaire, pour que le microbe arrive dans le sac herniaire, que l'intestin soit perforé : la congestion plus ou moins intense qui ne manque jamais dans ces cas suffit pour permettre le passage du bacille.

La mort survient souvent au milieu d'un ensemble symptomatologique tellement analogue à celui du choléra qu'on lui a donné le

1. Gilbert (*Soc. de biol.*, 25 février 1893). Voir aussi Denys et Brion (*La Cellule*, vol. VIII, 1892).

2. Gilbert, *Traité de médecine et de thérapeutique*, t. I.

3. Roger (*Soc. de biol.*, 6 mai 1893).

4. Boix (*Soc. de biol.*, mai 1893 et juin 1895). — Des expériences inédites, faites avec M. Achard, nous ont montré aussi que les cultures virulentes ou stérilisées de coli-bacille, injectées dans le péritoine des cobayes, provoquent tantôt une élévation de température plus ou moins prolongée, tantôt une hypothermie qui aboutit à la mort dans le collapsus algide, avec une température qui peut s'abaisser jusqu'à 27 degrés. Pendant cette algidité, même lorsque l'injection a été faite avec une culture stérilisée par la chaleur ou la filtration, on peut observer l'envahissement du sang par le coli-bacille et d'autres microbes intestinaux.

nom de choléra herniaire, d'autres fois à la suite d'une péritonite purulente.

Dans le premier cas il y a tantôt une septicémie suraiguë due au passage des microbes dans le sang, tantôt une intoxication par les produits de sécrétion fabriqués en grande abondance. Dans le second cas la péritonite est due à l'arrivée du coli-bacille dans la grande cavité péritonéale.

Le *Bacterium coli* se trouve dans tous les cas de péritonite par perforation, mais ce n'est pas à lui seul qu'il faut attribuer, dans ces cas, la péritonite; il ne détermine, d'ailleurs, pas très facilement l'infection du péritoine; Laruelle a montré que, pour produire la péritonite chez les animaux par injection intra-péritonéale de *Bacterium coli*, il faut en général injecter en même temps soit de la bile, soit des matières fécales stérilisées, capables d'altérer les cellules endothéliales du péritoine et de préparer le terrain à l'infection. Cependant, lorsque la dose et la virulence sont suffisantes, l'injection de coli-bacille seul provoque une péritonite suraiguë.

D'ailleurs on a publié un certain nombre de péritonites primitives à *Bacterium coli*. Chez l'homme, certains auteurs n'en admettent pas l'existence, sous prétexte que le *Bacterium coli* passe très rapidement dans le péritoine après la mort, et qu'il s'agit toujours d'un envahissement *post mortem* : cette objection n'est pas absolue, puisqu'on trouve à l'autopsie des péritonites à streptocoques sans coli-bacilles, ce qui prouve que l'envahissement *post mortem* n'est pas obligé. En outre on peut trouver le coli-bacille dans le liquide péritonéal retiré sur le vivant au cours d'une laparatomie. L'objection a néanmoins une grande valeur pour les examens nécroscopiques, et, sachant combien le *Bacterium coli* se développe rapidement et fait disparaître les autres bactéries dans le péritoine, il ne faut pas lui attribuer hâtivement des péritonites dont la cause peut être le streptocoque ou le pneumocoque, disparu au moment de l'autopsie.

Dans les péritonites appendiculaires on trouve avec une très grande fréquence le coli-bacille. Cependant d'autres micro-organismes pyogènes lui sont très souvent associés et même peuvent exister seuls. Aussi est-il vraisemblable que le coli-bacille n'intervient souvent que d'une façon secondaire; seulement il ne tarde pas à pulluler activement et à masquer les agents primitifs de la péritonite[1].

Foie. — Le coli-bacille peut passer de l'intestin dans le foie par la circulation veineuse. C'est ainsi que les lésions de l'appendice peuvent engendrer des abcès coli-bacillaires du foie[2]. Mais c'est là

1. Achard et Broca (*Soc. méd. des hôpit.*, mars 1897).
2. Achard (*Soc. méd. des hôpit.*, 16 novembre 1894).

un cas qui paraît relativement rare. Le plus souvent c'est par les voies biliaires que ce microbe envahit le foie.

Voies biliaires. — Le *Bacterium coli* existe normalement dans l'ampoule de Vater et la première portion du canal cholédoque (Netter). Après la mort il peut remonter jusque dans la vésicule biliaire : MM. Gilbert et Girode, Létienne l'y ont trouvé environ 2 fois sur 4; mais dans ces conditions il n'est pas virulent.

Il est capable de produire de la cholécystite et de l'angiocholite qui sont suppurées ou non suivant son degré de virulence. De nombreuses observations en ont été publiées depuis celles de MM. Gilbert, Girode et Dominici.

Ces auteurs ont pu les reproduire expérimentalement en injectant des cultures pures de *Bacterium coli* dans le canal cholédoque. Récemment M. Mignot, reprenant ces recherches dans sa thèse, est arrivé à des résultats intéressants : en injectant dans la vésicule quelques gouttes d'une culture pure de *Bacterium coli*, le canal cystique étant perméable, il a produit une cystite catarrhale toujours accompagnée d'angiocholite légère; si le *Bacterium coli* était très virulent, la cholécystite et l'angiocholite étaient suppurées et s'accompagnaient d'abcès miliaires dans le foie.

Dans une seconde série d'expériences, il a mis dans la vésicule des grains de sable, de l'ouate, du papier-filtre imprégnés de culture de *Bacterium coli*. La vésicule, après plusieurs mois, était devenue épaisse, blanche, scléreuse et contenait un pus grumeleux; l'épithélium et les glandes étaient en partie conservés, la musculeuse était transformée en tissu conjonctif. Le canal cholédoque était dilaté, il y avait de l'angiocholite et de la dégénérescence des cellules hépatiques. Dans un cas la cholécystite et l'angiocholite étaient suppurées à cause sans doute de l'obstruction incomplète du canal cholédoque par un fragment de papier-filtre.

Lorsqu'il avait lié le canal cystique, il se produisait, suivant le degré de virulence des microbes, une cholécystite purulente intense ou la transformation fibreuse de la vésicule extrêmement distendue.

Chez l'homme, pour qu'il se produise de la cholécystite et de l'angiocholite, il faut que la virulence du microbe soit augmentée ou que les moyens de résistance de l'organisme soient diminués.

Le *Bacterium coli* n'est pas *in vitro* détruit par la bile, il y cultive même très bien (Mignot); aussi la bile ne protège-t-elle les voies biliaires contre lui que mécaniquement.

La virulence est augmentée dans les entérites légères ou graves, dans la fièvre typhoïde, et l'on conçoit, après les recherches expérimentales que nous venons d'indiquer, que le microbe virulent puisse déterminer l'inflammation catarrhale des voies biliaires.

La résistance de l'organisme est diminuée lorsqu'il y a une obstruction plus ou moins complète du canal cholédoque ou du canal cystique. C'est d'ailleurs bien plus souvent dans ces conditions que se produisent la cholécystite et l'angiocholite. Le *Bacterium coli* non virulent pénètre dans les voies biliaires, y devient virulent et détermine leur suppuration. M. Mignot a démontré que le facteur le plus important de la transformation du *Bacterium coli* non virulent ou virulent était l'imperméabilité des voies biliaires. Dans un cas où il avait produit une cholécystite catarrhale par l'injection de *Bacterium coli* virulent, il vit ce microbe perdre sa virulence, puis, après ligature du canal cystique, la récupérer et déterminer une cholécystite purulente qui tua le cobaye en huit jours.

Toutes ces lésions ne sont nullement spécifiques et M. Mignot a pu les reproduire avec le staphylocoque et le streptocoque.

Une des conséquences de l'inflammation coli-bacillaire de la vésicule biliaire peut être la formation de calculs. MM. Gilbert et Fournier ont trouvé le coli-bacille dans l'intérieur de calculs biliaires ; mais on n'a pu encore reproduire expérimentalement la lithiase et son origine bactérienne reste encore à démontrer.

La suppuration, localisée ou généralisée, n'est pas le seul résultat de la pénétration du *Bacterium coli* dans les voies biliaires. Un certain nombre des cas d'ictère infectieux doivent lui être attribués, depuis l'ictère catarrhal bénin jusqu'à la maladie de Weill et à l'ictère grave primitif ou secondaire. M. Hanot avait pensé que l'ictère grave coli-bacillaire pouvait se différencier des autres variétés par l'hypothermie; ce fait serait à rapprocher de ce qu'on observe dans certains cas d'infection urinaire; il semblerait corroboré par l'action hypothermisante des cultures filtrées de *Bacterium coli;* mais on peut se demander pourquoi l'ictère bénin et la maladie de Weill s'accompagnent de fièvre, pourquoi la fièvre est si fréquente chez les urinaires infectés par le *Bacterium coli*. Le microbe et ses toxines ne sont certes pas seuls en jeu et il faut tenir compte de la période de la maladie à laquelle on constate l'hypothermie : c'est à la période terminale de l'ictère grave ou de l'urémie qu'elle apparaît, tandis que le début est fébrile.

Voies urinaires. — En 1887, M. Clado[1] trouva dans l'urine de vieux urinaires atteints de cystite un bacille qu'il nomma *bactérie septique de la vessie*, et dont il décrivit les caractères morphologiques et de culture, la propriété de produire chez les animaux l'infection générale par inoculation intra-péritonéale, la cystite par injection intra-vésicale. En 1888, MM. Albarran et Hallé trouvèrent

1. Thèse de Paris.

le même bacille[1], qu'ils nommèrent *bactérie pyogène*, dans le pus du bassinet et du rein de sujets morts de néphrite chirurgicale, et pensèrent qu'on pouvait lui attribuer un certain nombre des cas d'infection urinaire. M. Albarran[2], en 1889, apportait la confirmation expérimentale de cette opinion, en donnant au lapin, par injection intra-urétérale de culture de bactérie pyogène et ligature de l'uretère, une néphrite identique à la néphrite suppurée chirurgicale de l'homme : distension et suppuration du bassinet, augmentation de volume et congestion du rein, striations grisâtres parcourant les substances médullaire et corticale perpendiculairement à la surface du rein, abcès miliaires dans la substance corticale; dans le rein du côté opposé à l'opération, il se forme, après quelques jours seulement, des abcès miliaires siégeant presque exclusivement dans la substance corticale. Dans le rein ligaturé, les bacilles arrivent en suivant la lumière des tubes urinifères jusque dans les tubes contournés, rarement jusqu'aux glomérules, et déterminent la néphrite rayonnante avec foyers de suppuration disséminés; dans quelques cas, les bacilles franchissent les parois des tubes, se répandent dans tout le tissu conjonctif du rein et déterminent la suppuration diffuse. Dans le rein opposé, les bacilles se trouvent dans les petits vaisseaux où ils forment embolie, et c'est autour de ces embolies que se font les abcès miliaires. Le cycle complet est donc : pyélite, néphrite suppurée ascendante, à foyers disséminés ou diffuse, passage des bacilles dans le sang, production d'abcès miliaires, d'origine sanguine, descendante dans le rein non ligaturé et aussi dans le rein à uretère ligaturé.

En 1891, MM. Achard et J. Renault démontrèrent que la bactérie septique de Clado, bactérie pyogène d'Albarran et Hallé, était identique au *Bacterium coli commune :* mêmes caractères morphologiques, biologiques et pathogènes : ils ont notamment reproduit avec ce dernier la néphrite chirurgicale expérimentale d'Albarran. Cette démonstration complète de l'identité de la bactérie pyogène et du *Bacterium coli* se trouva aussitôt corroborée par la publication simultanée[3] des travaux de M. Krogius (d'Helsingfors) et de M. Morelle (de Louvain), identifiant la bactérie pyogène, l'un avec le *Bacterium coli commune*, l'autre avec le *Bacterium lactis aerogenes*. Les recherches ultérieures d'Achard et J. Renault, en montrant l'existence de différents types de *Bacterium coli*, supprimèrent cette dernière divergence, et il est aujourd'hui admis par tout le monde qu'il faut

1. *Académie de médecine.*
2. Thèse de Paris.
3. Achard et J. Renault (*Soc. de biol.*, 12 décembre 1891). — A. Krogius (*Arch. de méd. expériment.*, janvier 1892). — Morelle (*La Cellule*, janvier 1892).

rapporter au *Bacterium coli* les accidents urinaires si bien étudiés par M. Clado et par M. Albarran, et attribués par eux à une bactérie spéciale.

Le *Bacterium coli* peut produire l'inflammation de toutes les parties des voies urinaires depuis l'urèthre jusqu'au rein et au tissu cellulaire périnéphrétique; il est l'agent habituel de l'infection des voies urinaires supérieures, mais il n'en est pas l'agent exclusif; pas plus là d'ailleurs que dans l'appareil digestif ou les voies biliaires il ne détermine des lésions qui lui soient propres, qui ne puissent être produites aussi bien par le streptocoque ou le staphylocoque (Albarran).

Le *Bacterium coli* peut arriver dans les voies urinaires par l'urèthre ou par la voie sanguine.

Il y arrive presque toujours par l'urèthre, dans lequel il n'existe pas cependant à l'état normal (Krogius), mais où il peut être apporté par un cathétérisme malpropre. Le cathétérisme n'est pas nécessaire cependant et il est facile de concevoir comment, chez les vieux urinaires malpropres, le bacille peut être apporté au lac préputial, puis dans l'urèthre et la vessie; chez la femme, son transport aux voies génito-urinaires est encore plus aisé; ainsi s'explique la fréquence de cystites coli-bacillaires au cours des longues maladies chez les petites filles.

Arrivé dans la vessie, le *Bacterium coli* ne détermine pas nécessairement une cystite : dans l'urine des typhiques, par exemple, on le trouve souvent sans qu'il y ait cystite. L'épithélium, le lavage incessant par l'urine protègent les voies urinaires contre l'infection ; l'urine elle-même est un mauvais milieu de culture pour le *Bacterium coli:* MM. Achard et J. Renault ont montré que ce microbe s'y développait mal, contrairement à ce qu'on avait dit, que l'adjonction de 2 pour 100 d'urée à une solution de peptone faisait perdre au *Bacterium coli* son pouvoir indoligène, que 5 pour 100 d'urée empêchaient souvent la culture.

Pour que la cystite se produise, il faut donc que le microbe ait une virulence très grande, ou que la résistance de l'organisme soit diminuée.

C'est sans doute à la grande virulence du *Bacterium coli* qu'il faut attribuer les uréthrites primitives à *Bacterium coli*, les cystites consécutives à un cathétérisme septique. Mais, en général, il faut une diminution de la résistance de l'organisme, et depuis longtemps M. Guyon a montré l'importance des altérations des parois et des troubles fonctionnels des voies urinaires comme causes adjuvantes de l'infection urinaire.

La rétention de l'urine avec distension vésicale est un facteur

important de la production des cystites. Rovsing, Reblaub ont pensé que le *Bacterium coli* déterminait la fermentation ammoniacale de l'urine, puis que l'urine ainsi altérée agissait à son tour sur la muqueuse vésicale. MM. Achard et J. Renault ont démontré que le *Bacterium coli* ne décomposait pas l'urée et que la transformation ammoniacale de l'urine ne pouvait être invoquée pour expliquer les cystites coli-bacillaires. Dans ces cystites, d'ailleurs, l'urine n'est jamais ammoniacale. Le *Bacterium coli* agit directement sur la muqueuse, dont la nutrition est modifiée par la rétention avec distension. Expérimentalement on n'a pu reproduire des cystites en injectant des coli-bacilles dans la vessie que si on liait l'urèthre et si l'on déterminait ainsi une rétention assez prolongée. Cliniquement la cystite coli-bacillaire apparaît lorsqu'il y a un obstacle au cours de l'urine, rétrécissement de l'urèthre, hypertrophie de la prostate avec rétention complète ou incomplète, ou simplement parésie de la vessie au cours d'une maladie générale grave : la cystite coli-bacillaire a été observée par MM. L. Guinon et J. Renault chez une petite fille atteinte de fièvre typhoïde accompagnée de rétention d'urine.

Quand la cystite existe, l'uretère et le rein peuvent facilement s'infecter secondairement : c'est la néphrite chirurgicale.

A côté de cette néphrite ascendante, il faut placer les cas de néphrite médicale à *Bacterium coli*[1], dont MM. Achard et J. Renault, Fernet et Papillon, Netter, Chantemesse et Widal, Jeanselme ont rapporté des exemples. Il y a d'abord infection sanguine d'origine intestinale vraisemblablement, puis néphrite et parfois abcès corticaux des reins, identiques aux abcès corticaux qu'Albarran a observés dans le rein opposé au rein dont il avait lié l'uretère.

On connaît aussi des faits dans lesquels le coli-bacille existe dans l'urine de sujets en apparence normaux pendant des années. Ces cas ont été décrits sous le nom de *bactériurie*.

Organes génitaux. — Le coli-bacille peut, même en l'absence du gonocoque, déterminer l'uréthrite et la vulvo-vaginite[2]. Il peut aussi donner lieu à des infections puerpérales, à des métrites (Gilbert), des salpingites (Gilbert et Lion)[3].

Le *Bacterium coli* ne détermine pas toujours une infection locale comme celles du tube digestif, des voies biliaires ou des voies urinaires; il peut pénétrer dans la circulation et causer soit une septi-

1. Achard et Renault (*Soc. de biol.*, 12 décembre 1891); — Fernet et Papillon (*Soc. méd. des hôpit.*, 23 décembre 1892); — Chantemesse et Widal (*ibid.*, 30 décembre 1892); — Jeanselme (*Gaz. hebdom.*, 17 juin 1893).
2. Van der Pluym et Ter Laag (*Centralbl. f. Bacteriol.*, 1895); — Josipovice (*Centralbl. f. d. Krank. d. Harn. und Sexual-Organe*, 1896); — A. Veillon et J. Hallé (*Arch. de méd. expériment.*, 1896).
3. Reymond (Thèse de Paris, 1895).

cémie, soit une endocardite, une méningite, des lésions pulmonaires. La porte d'entrée habituelle est l'intestin et c'est au cours d'affections à déterminations intestinales que se produisent ces cas d'infection sanguine coli-bacillaire. Cette septicémie existe assez fréquemment chez les enfants atteints d'entérite aiguë ou chronique (Marfan et Nanu). Des cas d'endocardite à *Bacterium coli* ont été rapportés par MM. Netter, Gilbert et Lion, Étienne[1]; des cas de méningite, par MM. Sevestre et Gastou; des méningo-myélites[2], des complications broncho-pulmonaires par MM. Macé et Simon, Sevestre et Lesage, au cours d'entérites infantiles; de pleurésie séro-fibrineuse, par MM. Gilbert et Girode, de pleurésie purulente par M. Widal.

On l'a trouvé aussi dans le sang d'une veine pendant la vie, au cours d'une septicémie consécutive à une cystite (Sittmann et Barlow[3]), dans le foie pendant l'agonie (Achard et Phulpin[4]).

En résumé, le *Bacterium coli* peut se fixer dans tous les organes; mais, d'après l'exposé que nous venons de faire, il est facile de se rendre compte que nulle part ce microbe ne produit de lésions spécifiques : anatomiquement rien ne les différencie de celles que produisent le streptocoque ou le staphylocoque; expérimentalement on reproduit les mêmes lésions avec ces différents microbes.

La symptomatologie des infections coli-bacillaires ne présente non plus rien qui lui soit propre. L'hypothermie ne lui est pas spéciale et ne s'y observe pas obligatoirement : ne voit-on pas des infections biliaires ou urinaires s'accompagner soit de fièvre, soit d'hypothermie? L'entérite grave n'est-elle pas tantôt hyperpyrétique, tantôt algide?

III. Thérapeutique.

Nous ne pouvons étudier ici la prophylaxie ni la thérapeutique spéciale des accidents très variés que peut produire le coli-bacille. Nous signalerons seulement les tentatives de thérapeutique spécifique.

Divers expérimentateurs ont immunisé des animaux contre le coli-bacille. Les recherches les plus récentes sur ce sujet sont celles de MM. Albarran et Mosny[5]; dans ces expériences, la vaccination a été

1. *Bull. méd.*, janvier 1894, p. 79.
2. Voir sur les *paraplégies urinaires* et leur pathogénie l'article *Paraplégie* de ce Manuel (tome IV).
3. Sittmann et Barlow (*Deut. Arch. f. klin. Med.*, 1894).
4. Achard et Phulpin (*Arch. de méd. expériment.*, janvier 1895).
5. *Acad. des sciences*, 4 mai 1896, et *Congrès de méd.* de Nancy, août 1896.

obtenue soit par des inoculations répétées de culture vivante, soit par des inoculations, à petite dose, de filtrats de macérations d'organes provenant d'animaux morts d'infection coli-bacillaire, soit enfin par des inoculations alternantes de filtrats d'organes et de cultures vivantes. Le sérum des lapins, et surtout des chiens vaccinés par ce dernier procédé, est doué de propriétés immunisantes contre l'infection et même de propriétés préventives. La méthode des inoculations successives de filtrats a fourni un sérum antitoxique.

MM. Albarran et Mosny ont appliqué leurs sérums à la thérapeutique de l'infection urinaire coli-bacillaire chez l'homme; pour cela, ils ont fait aux malades des injections sous-cutanées et aussi des injections vésicales. Ils ont obtenu ainsi de bons résultats.

JULES RENAULT.

PSITTACOSE

La *psittacose* (ψίττακος, perroquet) est une maladie générale, infectieuse, transmise à l'homme par des perruches ou des perroquets atteints de cette même affection.

Elle est restée inconnue jusque dans ces dernières années et elle serait probablement encore confondue avec d'autres maladies infectieuses si elle ne s'était montrée en 1892 sous forme d'une importante épidémie. A cette époque, deux individus, Dubois et Marion, arrivèrent de la République Argentine apportant deux cents perruches; trois cents autres perruches étaient mortes pendant la traversée. Disséminés dans plusieurs quartiers de Paris, ceux de ces animaux qui survivaient, mais dont un grand nombre étaient déjà malades, déterminèrent l'apparition, sous forme épidémique, d'une affection grave que l'on considéra tout d'abord comme une pneumonie infectieuse (Dujardin-Beaumetz).

Peu après, en 1893, à l'occasion de nouvelles épidémies limitées, les recherches cliniques établirent qu'il s'agit en réalité d'une maladie infectieuse particulière, et que les accidents pulmonaires, qui avaient trop attiré l'attention des premiers observateurs, devaient être simplement considérés comme des complications[1].

1. DUBIEF (Conseil d'hygiène et de salubrité, mars 1893).

Depuis 1892 on a noté plusieurs autres petites épidémies, moins considérables, mais d'origine aussi nette[1].

Il est probable que la psittacose est plus fréquente qu'on ne l'a pensé jusqu'ici et qu'elle a souvent été confondue avec plusieurs autres maladies infectieuses; ainsi c'est très vraisemblablement à cette affection qu'il faut rapporter un certain nombre de ces épidémies pneumoniques, dites pneumonies familiales, pneumonies de maison.

Étiologie, pathogénie. — La transmission de la psittacose à l'homme par des perruches ou des perroquets atteints de cette même affection n'est plus douteuse. Son origine exotique semble démontrée par l'histoire de la grande épidémie de 1892; mais on peut admettre qu'elle est, depuis cette époque, devenue endémique (Morange). Elle se traduit chez les psittacés de la façon suivante : l'animal est triste, immobile, les plumes hérissées; il ne mange pas, présente une diarrhée abondante, maigrit rapidement et finit par mourir. C'est pendant sa maladie qu'il est surtout l'objet, ainsi que l'a fait remarquer M. Debove, de soins et de caresses : on le nourrit de bouche à bec. Or le contact incessant est la cause la plus puissante de transmission de la psittacose, car les plumes de l'oiseau sont constamment souillées par ses déjections, qui contiennent en abondance l'agent pathogène.

La contagion peut aussi s'effectuer par l'intermédiaire des objets souillés par ces déjections (cages, perchoirs). Quant à la transmission d'homme à homme, on en a rapporté quelques exemples, mais elle paraît très rare.

Les conditions d'âge, de sexe, d'état de santé antérieur n'ont que peu d'importance au point de vue étiologique.

L'agent pathogène de la psittacose paraît être un bacille que M. Nocard découvrit en 1892. Marion et Dubois avaient conservé les ailes des perruches mortes pendant la traversée d'Amérique en France; c'est dans la moelle osseuse de quelques-unes de ces ailes que M. Nocard trouva à l'état pur un microbe extrêmement virulent, non seulement pour les perruches, mais aussi pour les autres animaux de laboratoire. Ayant placé quelques ailes dans la cage d'une perruche saine, M. Nocard vit cet animal mourir en moins de vingt jours et retrouva le même bacille dans le sang et les viscères.

MM. A. Gilbert et L. Fournier ont trouvé le microbe de Nocard, non seulement chez un perroquet, mais encore dans le sang du

1. Rendu, *in* thèse de Morange (1895); Gilbert et Fournier (*Acad. de méd.*, octobre 1896, rapport de MM. Debove et Nocard); Descazals et Delamarre (*Gaz. des hôpit.*, août et septembre 1896); Palamidessi (*Policlinico*, 1895). — Millienne (Thèse de Paris, 1897).

cœur d'une femme morte de psittacose[1]. Un auteur italien, M. Palamidessi, aurait également retrouvé ce microbe chez l'homme, et cela pendant la vie, dans le sang et dans l'urine[2].

Symptomatologie. — La psittacose se présente comme une maladie infectieuse à allures typhoïdes, doublée, assez tôt après son début, de complications pulmonaires plus ou moins graves. Très souvent celles-ci dominent la scène et attirent principalement l'attention; mais un examen attentif démontre que ce ne sont là que des phénomènes consécutifs. Dans la plupart des cas le diagnostic reste assez vague en face de cette affection à caractères mal dessinés, et le doute persisterait jusqu'à la fin si la notion étiologique ne venait subitement le dissiper.

La psittacose débute d'une façon insidieuse. Après une période d'incubation qui dure de six à dix jours, le malade est pris de malaise, de courbature, d'une fatigue extrême, d'anorexie. On a signalé dans quelques cas l'apparition à ce moment d'un œdème péribuccal assez prononcé, d'une stomatite pseudo-membraneuse, d'une angine; ces accidents locaux sont rares. Le plus souvent les phénomènes généraux marquent seuls le début. Ils s'aggravent rapidement : le malaise et la courbature s'accentuent et s'accompagnent d'une céphalalgie très vive, quelquefois d'épistaxis, de nausées, de vomissements; la soif est vive, le malade a des frissons, la température s'élève à 39 degrés, 40 degrés et au-dessus; la maladie est déjà arrivée à sa période d'état. Les phénomènes d'invasion ne durent, en effet, que quatre ou cinq jours. Dans quelques cas, la température atteint en quarante-huit heures son fastigium; elle reste ensuite très élevée avec de faibles rémissions matinales.

La langue est sale, l'anorexie absolue, la soif intense; assez souvent les malades ont des nausées et des vomissements : ceux-ci sont parfois incessants pendant plusieurs jours; il n'y a pas de diarrhée, le ventre est peu ballonné. On a observé dans quelques cas, au début de l'affection, une diarrhée légère et passagère ; encore le fait est-il rare; la constipation est au contraire le plus souvent opiniâtre pendant toute l'évolution de la psittacose.

1. Voici les principaux caractères de ce micro-organisme : bacille court, trapu, à bouts arrondis, mobile, ne prenant pas le Gram, présentant dix à douze cils, poussant facilement sur tous les milieux à la température de la chambre; ne liquéfiant pas la gélatine, ne faisant pas fermenter la lactose, ne coagulant pas le lait, ne donnant pas d'indol ; se développant sur milieu d'Elsner comme le bacille d'Eberth, et comme le coli-bacille sur les cultures d'Eberth préalablement raclées; se développant enfin dans un même bouillon avec le coli-bacille. Ces deux derniers caractères le distinguent nettement du bacille typhique.

2. Il faut faire quelques réserves sur le micro-organisme décrit par cet auteur, en raison même de quelques-uns des caractères qu'il lui assigne.

Le foie reste normal; la rate est ordinairement augmentée de volume.

Les phénomènes pulmonaires tiennent une grande place, ainsi que nous l'avons dit, dans la symptomatologie de la psittacose; ils sont presque constants et ne manquent guère que dans les cas tout à fait bénins et frustes. Ils apparaissent d'une façon précoce, quelquefois deux ou trois jours après le début de l'affection; ils surviennent insidieusement et c'est souvent l'examen physique seul qui décèle soit l'hépatisation d'un lobe pulmonaire, soit l'existence de foyers de broncho-pneumonie. Ordinairement ces graves complications sont précédées de bronchite généralisée avec ou sans phénomènes congestifs des bases. On a noté quelquefois l'existence d'un épanchement pleural séro-fibrineux.

Les troubles nerveux sont assez variables. Tantôt le malade est simplement abattu, mais sans stupeur, et conserve intactes son intelligence et sa lucidité. Tantôt au contraire la prostration est profonde et s'accompagne de subdélire ou de délire continu. Les phénomènes nerveux s'accentuent avec l'évolution de la maladie et, en particulier, au moment d'apparition des complications pulmonaires (hallucinations, carphologie, soubresauts tendineux). Le délire est ordinairement tranquille; dans quelques cas au contraire, l'agitation est extrême et Dujardin-Beaumetz cite un cas de suicide.

Les urines, comme dans toutes les pyrexies, sont rares, foncées et contiennent souvent une notable quantité d'albumine.

La peau ne présente rien de spécial. Dans un cas observé dans le service de M. Rendu, on nota cependant, sur le tronc et les membres, une éruption de petites taches rougeâtres, légèrement saillantes, s'effaçant d'abord à la pression, puis devenant pétéchiales et disparaissant enfin en trois ou quatre jours; cette éruption ressemblait à celle du typhus exanthématique.

La période d'état dure de huit à dix jours, puis, dans les cas heureux, on voit la température s'abaisser rapidement et parallèlement s'amender tous les symptômes. En quatre ou cinq jours la défervescence est faite. La convalescence est toujours longue, et ce n'est qu'après plusieurs semaines que disparaissent l'anémie, la faiblesse, l'amaigrissement extrêmes que laisse après elle la psittacose.

Dans plus d'un tiers des cas l'affection se termine par la mort; celle-ci survient le plus souvent du fait des complications pulmonaires et avec tous les phénomènes qui indiquent leur retentissement sur le cœur et l'appareil circulatoire. On observe dans un grand nombre de cas une exagération des troubles nerveux, la température s'élève aux environs de 41 degrés, puis le malade tombe dans le coma

et meurt. La terminaison fatale se produit dans le cours de la deuxième ou de la troisième semaine.

La psittacose se présente quelquefois sous une forme très bénigne, et cela surtout chez les jeunes gens et les enfants. Les symptômes généraux sont réduits à leur minimum et les complications pulmonaires manquent. Le malade se plaint de courbature, de malaise, de céphalalgie, il a des nausées, sa température s'élève à 38, 39 degrés. Puis au bout de quelques jours tous ces symptômes disparaissent.

Pronostic. — Sauf dans ces formes frustes, la psittacose est une maladie grave ; dans plus d'un tiers des cas les malades succombent. Les complications pulmonaires sont un des facteurs principaux de cette gravité.

Bien qu'on ait vu un certain nombre d'individus jeunes mourir de psittacose, l'affection semble néanmoins plus meurtrière chez les personnes âgées. Chez les enfants, au contraire, elle est relativement bénigne.

Diagnostic. — Nous avons insisté déjà sur l'incertitude dans laquelle on se trouve souvent en face d'un cas de psittacose et sur l'importance de la notion étiologique.

Un examen attentif fera reconnaître leur qualité de complications aux accidents pulmonaires, et, en présence d'une de ces épidémies pneumoniques qui frappent les membres d'une même famille ou plusieurs habitants d'une même maison, on devra faire une enquête soigneuse sur les circonstances étiologiques.

La psittacose serait difficile à différencier de la grippe à forme infectieuse, surtout pendant une épidémie de grippe, malgré le catarrhe oculo-nasal et laryngo-trachéal qui marque le début de celle-ci. La notion étiologique est encore ici de première importance.

La fièvre typhoïde normale, classique ne peut être confondue avec la psittacose : l'évolution de la température, les symptômes abdominaux, les taches rosées lenticulaires ne permettent pas l'erreur. La confusion serait plus facile avec certaines formes anomales de la dothiénentérie. Il est, par exemple, des septicémies typhiques dont la symptomatologie et l'évolution s'éloignent singulièrement de celles de la fièvre typhoïde normale ; mais ce dernier mode d'infection éberthienne est tout à fait exceptionnel.

Traitement. — Le traitement de la psittacose est celui de toutes les grandes maladies infectieuses fébriles : la médication sthénique, la balnéation froide, les injections de sérum artificiel, tels seront les principaux moyens mis en œuvre ; on s'efforcera d'obtenir la diurèse, on combattra la constipation. La révulsion thoracique, la digitale, la caféine trouveront leurs indications dans les complications pulmonaires et les défaillances du cœur.

On n'oppose encore à la psittacose aucun moyen de prophylaxie générale (surveillance des arrivages de perruches ou de perroquets); mais on peut éviter la contagion en laissant ces animaux dans leur cage quand ils semblent malades, surtout si on les a achetés depuis peu de temps; cette simple règle de prophylaxie particulière suffirait certainement à faire tout au moins diminuer le nombre de ces épidémies de psittacose, heureusement assez limitées, mais néanmoins très meurtrières.

LOUIS FOURNIER.

DIPHTÉRIE

Historique. — La diphtérie est connue depuis la plus haute antiquité, puisque d'après Littré on en trouve mention dans Hippocrate. Pendant cette longue période d'empirisme elle est désignée par les noms les plus divers, ayant presque tous pour justification le symptôme prédominant de la maladie : la gêne respiratoire. Le mot *garrotillo*, qui lui fut donné en Espagne lors des terribles épidémies du seizième et du dix-septième siècle, est des plus caractéristiques.

Plus tard ce sont les phénomènes pharyngés, probablement dans les formes graves, qui attirent l'attention, d'où les termes : *ulcère syriaque*, *mal Égyptiac*, *morbus pestilentis*, *angine maligne*, *angine gangréneuse*, etc.

Avec Bretonneau la diphtérie entre dans la phase de différenciation clinique. On ne la confond plus avec la gangrène; sa spécificité est admise.

Trousseau achève cette œuvre, et à la place du mot *diphtérite*, à elle donné par Bretonneau, mot qui implique encore l'idée peu exacte et banale d'inflammation simple, il substitue celui de *diphtérie*, *maladie spécifique, infectieuse, contagieuse*. Il montre l'identité de nature du croup et de l'angine membraneuse. Cette notion devait subsister malgré le dualisme que l'école allemande prétendit admettre entre l'inflammation dite croupale et l'inflammation dite diphtérique (voir article *Croup* de ce Manuel, tome I).

En 1888, le microbe spécifique entrevu par Klebs dans les fausses membranes est isolé et étudié dans ses effets nocifs par Lœffler dans un mémoire qui fait époque, confirmé plus tard par les travaux

de MM. Roux et Yersin. A partir de ce moment l'étude pathogénique et prophylactique de la maladie marche à pas de géant. On isole le poison, on en étudie les effets, pour aboutir, comme nous le verrons, à la séduisante conception de l'antitoxine et de la vaccination antidiphtérique. En huit ans on connaissait l'agent pathogène, ses produits de sécrétion, son action et, dans une certaine mesure, les moyens de vaccination à lui opposer.

D'autres observateurs montraient en même temps l'importance des associations microbiennes, et le rôle que jouent ces infections secondaires dans la constitution de certaines formes aggravées de la maladie et dans le développement des complications. Nous trouverons, chemin faisant, les noms des différents auteurs qui ont attaché leur nom à ces découvertes.

Les lecteurs de ce Manuel ont déjà trouvé à l'article *Croup* (tome I) et à l'article *Angine diphtérique* (tome V) une partie de l'histoire naturelle de la diphtérie. Nous ne reviendrons pas sur ce qui a été déjà dit. Cet article, fait à un point de vue un peu plus général, complétera quelques détails qui avaient été forcément mis de côté.

Bactériologie. — Le bacille diphtérique et le ou les bacilles pseudo-diphtériques. — Entrevu par Klebs, cultivé et inoculé pour la première fois par Lœffler, l'agent pathogène de la diphtérie est représenté par un bacille dont les expériences complémentaires de MM. Roux et Yersin démontrèrent la spécificité.

Ses caractères morphologiques ont été étudiés à l'article *Angine diphtérique* de ce Manuel. Je ne puis qu'y renvoyer le lecteur. J'ajouterai seulement que des recherches récentes ont un peu obscurci la netteté que les travaux antérieurs avaient attribuée à la notion bactériologique de ce micro-organisme. En réalité, *le vrai bacille diphtérique est le bacille long, enchevêtré, en touffes*, qui garde presque toujours ces caractères dans le bouillon et qui est virulent. La nature diphtérique des bacilles décrits sous le nom de bacilles courts et de bacilles moyens est encore à démontrer, tant en raison de leurs caractères objectifs que de leurs propriétés virulentes, nulles souvent ou peu accusées.

Cependant la question de la nature de ces bacilles et de leur identité ou non avec le bacille diphtérique serait à préciser, au point de vue de la morphologie comme à celui du diagnostic bactériologique et de la prophylaxie. En ce qui concerne le bacille vrai, on sait d'une part que celui-ci peut varier de virulence[1], non seulement d'un sujet à un

1. Les plaies consécutives à l'amygdalotomie se recouvrent souvent d'une fausse membrane plus ou moins épaisse, où l'on retrouve à côté d'autres micro-organismes des bacilles non virulents (Lichwitz, *Soc. de biol.*, 1896).

autre, mais que chez le même sujet on peut trouver des colonies très virulentes, à côté d'autres qui le sont moins ou ne le sont pas du tout. MM. Roux et Yersin ont mis ce fait en évidence. Ils ont montré également qu'en partant d'un bacille très virulent on peut obtenir par des procédés de culture un bacille non virulent, inoffensif pour l'homme et pour les animaux. Inversement par la symbiose du bacille et du streptocoque, MM. Roux et Yersin, Von Schneider[1], etc. (voir plus loin les associations microbiennes) ont pu transformer un bacille peu virulent en bacille virulent. Jusqu'ici, en somme, on se trouve en présence de phénomènes de variations de virulence, communes à toutes les espèces pathogènes et n'offrant rien de spécial au bacille diphtérique. Nul doute que certains cas de diphtérie spontanée ne soient dus à l'exaltation de la virulence de bacilles diphtériques non virulents, tels qu'on peut en rencontrer dans la bouche ou dans le nez de sujets sains[2]. Mais la question se complique s'il s'agit de reconnaître ou non l'analogie d'espèce entre ce bacille peu virulent ou non virulent, et les bacilles dits pseudo-diphtériques — encore que le mot soit mauvais — étudiés par Von Hoffmann[3], Zarniko, Beek, Escherich, etc.

Ce bacille pseudo-diphtérique, dit-on, est plus court, plus trapu, il se dispose en séries parallèles sous le microscope, ses cultures sur sérum sont plus blanches, plus humides, avec un point brunâtre central. Il pousse mieux sur gélose et sur gélatine. Il acidifie moins au début le bouillon de culture qui s'alcalinise plus vite. Mais ce sont là des caractères en somme de peu d'importance. Ce qui, d'après les auteurs qui l'ont étudié, le différencie, c'est son absence de virulence. Or, jusqu'à présent, *il a été impossible de transformer cet organisme indifférent en un bacille diphtérique virulent*. Aussi, contrairement à l'avis de MM. Roux et Yersin qui tendent à le considérer comme un bacille diphtérique atténué, nombre d'auteurs allemands pensent qu'il n'a rien de commun avec le bacille de Lœffler.

Dans un travail récent[4] Spronck vient de donner un argument de plus en faveur de cette conception en montrant que, dans ce groupe des bacilles pseudo-diphtériques, il en existe au moins une espèce légèrement virulente pour le cobaye, chez qui l'inoculation sous-cutanée d'une culture pure provoque un œdème local. Or ce bacille n'est pas le bacille diphtérique atténué, puisque l'injection préalable à l'animal de sérum antidiphtérique n'empêche pas les accidents locaux de se produire après l'inoculation de ce bacille.

1. *Centralbl. f. Bacteriol.*, Bd. XII.
2. Voir plus loin ce qui est dit de la *présence* du bacille sur les muqueuses.
3. Hoffmann (*Wiener medic. Wochensch.*, 1888).
4. *Semaine méd.*, 12 août 1896.

De ces faits il résulte un point de pratique important. C'est que le *diagnostic bactériologique* de la diphtérie, fait au moyen de l'ensemencement des fausses membranes sur sérum, ne peut donner toujours une certitude absolue sur la nature d'une angine blanche ; qu'il ne la donne que dans les cas où les cultures permettent de reconnaître à l'examen des colonies de bacilles longs, enchevêtrés ; il faut de plus que ces colonies soient nombreuses ; et encore, pour compléter le diagnostic, il manque dans ces cas la notion de virulence. A plus forte raison le simple examen sur lamelles après coloration se montre-t-il absolument insuffisant, et capable de ne donner que des incertitudes et des erreurs[1].

L'examen clinique du malade conserve donc toute sa valeur ; et, en fait, il y a un ensemble de signes locaux et généraux qui permettent la plupart du temps au médecin de faire le diagnostic de diphtérie, avec assez de certitude dans beaucoup de cas.

Siège des bacilles. — Chez les sujets atteints par la diphtérie, celle-ci se manifeste, comme on sait, le plus souvent par la production de fausses membranes soit sur la peau, soit sur les muqueuses de la gorge, du nez, du larynx, des bronches, de la trompe d'Eustache, de la vulve, etc. C'est dans ces fausses membranes, à la face profonde en particulier, qu'on rencontre les colonies bacillaires.

Mais ce n'est pas seulement dans la fausse membrane qu'on retrouve le bacille. Celui-ci se rencontre souvent en abondance chez les diphtériques dans les mucosités du pharynx, dans celles du nez et dans le jetage séreux, séro-hémorrhagique ou purulent qui s'écoule du nez de certains malades (Barbier). On peut également le déceler dans le mucus bronchique, dans le poumon, dans les foyers de broncho-pneumonie[2], dans la fausse membrane cutanée, partout en un mot où la diphtérie peut se développer en surface.

En dehors des lésions diphtériques proprement dites, le bacille diphtérique, dit-on, ne se retrouve pas dans les humeurs et dans les tissus. MM. Roux et Yersin ont montré expérimentalement combien sa diffusion était minime autour des foyers d'inoculation. Mais peut-être n'en est-il pas toujours ainsi. Quelquefois on l'a retrouvé dans les tissus enflammés péri-trachéaux, dans les ganglions, dans les foyers de broncho-pneumonie[3], dans les reins, dans le foie[4], dans les centres nerveux.

Ce qui est plus intéressant au point de vue de la genèse de la

1. Voir à ce sujet : Crocq fils (*Acad. roy. de méd. de Belgique*, 1896).
2. Darier (Thèse de Paris, 1886). — Kutscher (*Zeitschrift f. Hygiene*, XVIII).
3. Belfanti (*Lo Sperimentale*, 1891).
4. Kutscher (*loc. cit.*).

maladie et de sa contagion, c'est sa présence maintes fois signalée sur les muqueuses saines en apparence et chez des sujets bien portants. On l'a décelé ainsi dans le nez, dans la gorge, sur les amygdales, dans les culs-de-sac conjonctivaux, sur la muqueuse vulvaire[1], dans la salive, en particulier dans celle des infirmiers et des infirmières donnant des soins aux enfants diphtériques[2].

Propriétés biologiques. — Les caractères morphologiques du bacille diphtérique étant connus (voir l'*Angine diphtérique*) ainsi que ceux de ses cultures, nous ne nous étendrons que sur certaines de ses propriétés, mises en lumière dans ces dernières années.

La *résistance* du bacille diphtérique aux divers agents de destruction n'est pas encore complètement connue malgré des travaux assez nombreux sur ce sujet. Les recherches de Lœffler, de d'Espine et Marignac, de Chantemesse et Widal, de H. Barbier ont montré que, *in vitro*, de nombreux agents chimiques sont capables de tuer assez rapidement le bacille diphtérique dans les cultures. L'emploi heureux de certaines de ces substances : sublimé, acide phénique, phénol sulfo-riciné, etc., dans le traitement local antiseptique des angines diphtériques (Moizard, Ruault, Josias, Barbier, etc.) ou dans celui de la diphtérie cutanée (Barbier), a justifié dans nombre de cas les espérances que ces expériences *in vitro*[3] avaient fait naître. Parmi elles, il convient de citer : le sublimé à 1/1000 ; l'acide phénique à 5 pour 100 avec 30 pour 100 d'alcool ; le trichlorure d'iode, etc. Nombre de substances, par contre, n'ont aucune action efficace, malgré leur réputation et leur emploi purement empirique : l'eau de chaux, le sulfate de zinc à 5 pour 100, les solutions faibles d'acide phénique à 1/100, le sulfate de cuivre, les solutions concentrées d'acide borique.

D'un autre côté, il est important pour l'hygiéniste de connaître l'*action des agents physiques naturels* sur la vitalité du bacille, et la durée de la persistance de celui-ci, soit en dehors de l'organisme, soit chez les sujets ayant été atteints de diphtérie.

L'action de la *chaleur*, de la *lumière*, de l'*eau*, agents destructeurs artificiels ou naturels, a été étudiée.

L'action destructive de la *chaleur humide* se fait sentir en quelques minutes vers 58 degrés ; à la *chaleur sèche* au contraire, les bacilles résistent plus longtemps, même lorsqu'elle atteint 100 degrés. Inversement, le *froid* diminue la vitalité du bacille, mais non

1. Trumpp (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1895). — Adams (*Med. Record*, 1894). — Feer (*Corresp.-bl. f. Schweizer Aertze*, 1893). — Frænkel (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1893).

2. J. Washbourn et Ed. Hopwood.

3. Voir Lœffler (*Deuts. med. Woch.*, 1891).

sa virulence[1]. M. Ledoux-Lebard[2] a étudié l'action de la *lumière solaire* sur les cultures de bacille diphtérique. Il a montré que la lumière diffuse est sans action sur les cultures à la température ordinaire, mais que la lumière du soleil arrête leur développement et stérilise les bouillons en quelques jours. Par contre, la lumière diffuse tue en moins de quarante-huit heures les *cultures sèches*, étalées en couche mince.

L'action bactéricide de la lumière solaire réside surtout dans les rayons les plus réfringents du spectre, les autres n'ayant qu'une action nulle ou presque nulle. Ce fait de la stérilisation des bacilles secs ou humides par la lumière solaire est, comme le fait remarquer M. Ledoux-Lebard, un des meilleurs moyens de prophylaxie naturelle contre la maladie. Il explique en particulier, dans une certaine mesure, la plus grande fréquence de la diphtérie par les temps sombres et humides, et au contraire sa rareté par les temps secs et ensoleillés.

Les *fausses membranes* contenant des bacilles, et même quand elles sont exposées à l'air et à la lumière, constituent probablement dans bien des cas la réserve pathologique pour de nouvelles contaminations. Lœffler, Roux, Ledoux-Lebard ont, en effet, montré que les bacilles s'y conservent longtemps, de plusieurs semaines à plusieurs mois; probablement, comme le pense ce dernier auteur, parce que la fausse membrane protège les bacilles contre l'action de la lumière. A plus forte raison, ces fausses membranes restent-elles virulentes lorsqu'elles sont conservées dans l'obscurité.

Les rayons de Rœntgen (Courmont et Doyon) atténuent la virulence du bacille.

La dilution des bacilles dans l'eau de pluie ou de source constitue encore un des modes de destruction naturelle du bacille, car dans ces conditions le bacille est plus sensible à l'action de la lumière. Dans l'obscurité, M. Démétriadés[3] a montré que les bacilles conservent, il est vrai, leur vitalité, mais que leur virulence immédiate s'atténue lentement dans l'eau de source. Il est bon d'ajouter que cette atténuation n'est que passagère et que les bacilles transportés sur un milieu convenable reprennent toute leur virulence. L'eau de boisson pourrait dès lors être incriminée dans certains cas comme agent de transmission.

En dehors de l'organisme, le bacille peut donc se conserver dans l'eau, il peut également se conserver — avec ou sans fausses membranes — dans l'atmosphère, surtout dans le demi-jour des pavillons

1. *Arch. de méd. expérim.*, 1893, p. 779.
2. R. Abel (*Centralbl. f. Bacteriol.*, XVII, p. 865).
3. *Arch. de méd. expérim.*, 1895, p. 607.

d'isolement ou des chambres de malade, mélangé aux poussières des planchers, ou retenu aux aspérités des tapis, etc. Dans ces circonstances, nous ne savons pas combien de temps il peut persister à l'état dangereux ; mais des faits d'observation, recueillis dans des appartements où des diphtériques avaient été soignés sans qu'on ait fait la désinfection, appartements qui avaient été fermés pendant toute une saison d'été pour être réhabités ensuite, ces faits semblent démontrer que la contagion peut s'y effectuer après plusieurs mois. Ils sont dans tous les cas de la plus haute importance pratique.

Quelques recherches faites sur les poussières des pavillons d'isolement des diphtériques, à l'hôpital de Boston, par MM. J.-H. Wright et H.-C. Emerson [1], ont fourni des examens positifs une fois sur quatre, montrant ainsi la présence des bacilles dans ces poussières. Par contre, des examens semblables faits sur les vêtements des infirmières, sur les draps et sur les chemises des malades ont été absolument négatifs. Il ne faudrait pas en conclure cependant que ces objets ne puissent jamais être des agents de dissémination de la maladie. Pareille opinion serait une erreur et un danger. La contamination des linges est liée à certaines conditions — jetage, expectoration — qui ne se réalisent pas toujours, mais qui peuvent très souvent exister.

Dans l'organisme même, ou plus justement sur les muqueuses des malades, les bacilles peuvent persister plusieurs semaines après la guérison de la maladie et conserver leur virulence. Bien plus, certains cas de diphtérie, dans lesquels la contagion de malade à malade avait été recherchée sans résultat, ont permis de retrouver le bacille dans la gorge et sur les muqueuses de *sujets en apparence sains* et en réalité non atteints de diphtérie. Ils montrent que le bacille peut exister sur les muqueuses saines, s'y conserver, y faire éclore la maladie quand certaines conditions de développement que nous étudierons plus loin seront réalisées, ou contaminer aussitôt un autre sujet qui présente précisément ces conditions de réceptivité et qui a des rapports accidentels ou journaliers avec le premier.

Étiologie. — Conditions de l'apparition de la diphtérie. Contagion. — Les notions précédentes sur la résistance et sur la vitalité du bacille diphtérique démontrent que celui-ci peut vivre en parasite chez l'homme sain ou se conserver en dehors de l'organisme. Elles ne nous expliquent pas la genèse de la maladie et comment se fait l'effraction. Nos connaissances sont encore bien vagues sur ce sujet, surtout en ce qui concerne les *conditions qui exaltent la virulence*

1. *Centralbl. f. Bacteriologie*, septembre 1894.

du microbe. On peut cependant induire certaines de ces conditions de celles, inverses, qui tuent ou atténuent le bacille.

Comme dans toutes les maladies infectieuses, les conditions d'apparition de la diphtérie doivent tenir : 1° *à une exaltation particulière du germe*, 2° *à une réceptivité passagère du terrain.*

En réalité ces deux conditions sont la plupart du temps subordonnées l'une à l'autre et créent rapidement par leur action réciproque chez le sujet où l'acte morbide est commencé un cycle vicieux.

En ce qui concerne la première de ces conditions — l'*exaltation du germe*, — elle semble produite par le fait de l'apparition de la diphtérie dans un milieu indemne jusque-là, par une sorte de passage d'homme à homme. Encore n'est-ce là qu'une présomption, car les influences climatériques, morbides ou autres qui ont mis le premier sujet en réceptivité, peuvent parfaitement avoir agi dans le même sens chez les membres d'une même famille ou d'une même agglomération. Nous savons cependant que certaines actions physiques — passage d'un courant d'air dans un bouillon de culture, par exemple — exaltent la virulence de celle-ci. Il n'est donc pas téméraire de penser que des influences climatériques puissent agir dans le même sens. Ce fait, rapproché de ce que nous savons de l'influence atténuante de la lumière solaire sur le bacille, expliquerait pourquoi il y a toujours une recrudescence de cas de diphtérie dans les villes où elle est endémique, après une perturbation atmosphérique ou au début d'une période de pluie et de temps couvert, et pendant la durée de cette période.

La contemporanéité de certaines infections semble également favoriser l'éclosion de la diphtérie. Est-ce seulement en exaltant la virulence du bacille que ces infections agissent, ainsi qu'on l'a démontré pour le streptocoque rendant de la virulence à des cultures de diphtérie atténuée? La chose est douteuse, car dans ces circonstances il se trouve que l'infection concomitante porte précisément son action sur les muqueuses, siège de la diphtérie, et qu'elle prépare le *terrain* à l'éclosion de celle-ci.

Dans le domaine expérimental, on sait en effet que le bacille diphtérique déposé sur une muqueuse saine, même très virulent et chez des animaux éminemment prédisposés comme le pigeon (expérience personnelle), ne provoque pas l'apparition de la maladie, mais qu'il suffit de gratter légèrement la muqueuse et de la cautériser pour que les fausses membranes se montrent. Il faut donc, en résumé, que la muqueuse — le terrain — soit préparée. Or, si l'on peut admettre que dans certains cas une infection concomitante quelconque prédispose à la diphtérie en diminuant la résistance des éléments

anatomiques et leur vitalité, il est plus conforme aux faits de remarquer que les infections prédisposant par excellence à la diphtérie sont celles qui précisément se localisent sur les muqueuses des voies aériennes ou de la gorge, en particulier la rougeole et la scarlatine. Dans le même cadre rentrent les infections banales et septiques de ces régions, et le coup de froid. Celui-ci est le modificateur de la muqueuse. Si dans ces conditions le sujet est porteur de bacilles parasites, ou s'il s'expose à la contagion, la diphtérie se développe ou peut se développer, *quelquefois après une phase d'angine en apparence commune, et dans laquelle les premiers examens bactériologiques n'avaient révélé que des microbes vulgaires, souvent des streptocoques.* Il arrive, hâtons-nous d'ajouter, qu'on trouve dès cette période des bacilles de Lœffler, mais peu abondants, souvent peu virulents, comme on en aurait trouvé si l'on avait fait l'examen bactériologique avant les accidents angineux. Aussi croyons-nous qu'il y a, au point de vue pathogénique, quelques réserves à faire sur la nature diphtérique, à leur début, de ces angines banales, herpétiques ou pultacées, qui à un moment donné changent d'aspect et deviennent alors franchement diphtériques cliniquement et bactériologiquement.

C'est dans le même sens qu'agissent les irritations de la gorge de toutes natures, celles qui résultent de l'abus de substances irritantes : tabac, boissons alcooliques, abus de la parole ou du chant, passage d'une atmosphère chaude au froid humide.

Ces influences combinées au surmenage, aux veilles, à la fatigue intellectuelle ou physique, constituent des prédispositions indéniables à la diphtérie, toujours pour la même raison. Ce sont des faits bien connus dans tous les milieux médicaux exposés à la contagion, comme dans les hôpitaux d'enfants, et dont on y a lieu trop souvent de déplorer la démonstration. Ici encore d'ailleurs, comme dans la rougeole[1], il y a à tenir compte, en tant que circonstance aggravante, du contage intensif auquel chacun se trouve exposé. L'immunité s'en trouve d'autant diminuée, par le fait probablement de la présence sur les muqueuses, à l'état de parasites transitoires, de bacilles diphtériques *très virulents.*

L'influence de l'intégrité de la muqueuse sur le développement de la diphtérie est encore démontrée par ce fait que les lésions chroniques de la gorge et du nez, les hypertrophies de l'amygdale, les tumeurs adénoïdes du pharynx, ont été considérées de tout temps par les cliniciens comme constituant une véritable prédisposition à la diphtérie. Peut-être y aurait-il lieu d'ajouter à cette liste la carie dentaire.

1. Voir la contagion de la *Rougeole* dans ce Manuel (tome VIII).

Ces idées concernant le développement de la diphtérie sur les muqueuses trouvent leur confirmation lorsqu'on étudie la diphtérie cutanée. Ce n'est jamais sur un épiderme sain que la diphtérie se développe : *la diphtérie de la peau est la conséquence d'une inoculation accidentelle du bacille diphtérique sur une portion dépouillée de son épiderme, ou recouverte d'un épiderme mort ou macéré.* C'est en effet sur les vésicatoires en particulier et au niveau des plis cutanés enflammés spontanément et exulcérés, qu'on retrouve la fausse membrane cutanée[1].

Une blessure de la peau avec un instrument diphtérisé provoque quelquefois aussi le développement de la diphtérie sur la plaie : par exemple les blessures faites au doigt de l'opérateur pendant la trachéotomie, ou une morsure pendant l'examen de la gorge. Dans tous les cas, les piqûres des aiguilles d'inoculation ne provoquent jamais chez les animaux le développement de la diphtérie cutanée[2].

Ajoutons encore que l'*âge* des malades est un facteur important dans cette question et que tous les médecins d'enfants s'accordent à admettre une prédisposition spéciale pour la maladie chez les enfants de deux à six ou sept ans, du moins dans les conditions normales que crée l'endémicité des grandes villes. Dans le cas où la diphtérie importée frappe un milieu humain vierge, tous les âges peuvent fournir des victimes. On observe ce fait en particulier dans les épidémies de village et surtout de caserne. Les recrues, en raison du changement de vie brusque qui leur est imposé, des perturbations morales que l'éloignement de leur famille leur apporte, et peut-être aussi du surmenage physique auquel ces soldats ne sont pas habitués, présentent, réunies, un certain nombre de conditions prédisposantes, banales, il est vrai, mais réelles, aussi bien pour la diphtérie que pour les autres maladies infectieuses d'ailleurs.

Ces conditions prédisposantes étant connues, comment éclôt la maladie? En d'autres termes, d'où vient le bacille et comment sa prolifération sur les muqueuses va-t-elle la déterminer?

1. A l'appui de ce que nous disons, on connaît des faits cliniques de diphtérie cutanée qui ont la rigueur d'une inoculation expérimentale. Ainsi SCHOTTMULLER (*Deuts. medic. Wochensch.*, 1895, n° 17) a vu se développer une diphtérie cutanée chez un enfant non atteint d'angine diphtérique, mais ayant des bacilles dans la gorge. FLESCH (*Berlin. klin. Wochenschrift*, 1895, n° 43) cite également le cas d'un enfant atteint de brûlures de la peau au niveau du cou et chez qui on vit se développer une diphtérie cutanée. Sa mère avait l'habitude de l'embrasser à ce niveau. Or celle-ci eut en même temps une angine diphtérique, et, ayant des bacilles déjà dans la bouche, elle avait contaminé son enfant.

2. Récemment MM. ROGER et BAYEUX (*Soc. de biol.*, 13 mars 1897) ont obtenu chez le lapin la formation de fausses membranes par injection trachéale de toxine diphtérique sans lésion préalable

A ce sujet on peut dire que la diphtérie *peut éclore spontanément*, ou bien qu'elle est le *résultat d'une contagion*.

La présence du bacille diphtérique dans la bouche et sur les muqueuses des sujets sains en apparence permet d'expliquer le *développement spontané de la diphtérie* chez ceux-ci, quand les conditions de développement que nous avons étudiées plus haut sont réalisées. Je n'insiste pas sur ce point de doctrine, qui se trouve vérifié par l'apparition dans les familles de cas de diphtérie dont la filiation avec un autre ne peut être établie.

Cette même particularité permet également de concevoir un mode de contagion, qui a été maintes fois vérifié aussi, à savoir la *contamination d'enfants prédisposés ou aptes passagèrement à prendre la maladie par des enfants sains, mais porteurs de bacilles diphtériques indifférents pour eux*[1]. Des faits de ce genre rendent bien difficile dans la réalité la prophylaxie absolue de la maladie, d'autant que, ainsi que nous l'avons déjà vu, certaines familles présentent une *prédisposition* réelle de tous leurs membres à contracter la maladie (Eigenbrodt). Il y a là un fait qui n'est pas d'ailleurs spécial à la diphtérie, mais qui est commun à toutes les maladies infectieuses.

En dehors de ces causes d'éclosion, peut-être plus fréquentes qu'on ne l'écrit en général, il est certain néanmoins que la *contagion* joue un grand rôle dans la dissémination de la maladie, et qu'elle est surtout appréciable dans les agglomérations humaines vivant dans des conditions de vie identiques habituelles, comme dans les familles, ou accidentelles, comme dans les lycées, ou parmi les soldats. Il y a là un fait qui doit frapper l'observateur, et qui nous montre cependant que la diphtérie est beaucoup moins contagieuse que certaines maladies, comme la rougeole, la grippe ou les oreillons, et qu'il faut pour son développement des conditions de réceptivité permanentes ou passagères. Ces conditions, nous connaissons certaines d'entre elles, mais nous ne les connaissons absolument pas toutes. Il y a dans cette question si complexe non seulement à tenir compte de la résistance de l'organisme — force défensive, — mais des conditions qui, en dehors de lui, favorisent certainement la végétabilité et la virulence du bacille — force offensive. — Or, comme nous l'avons vu, à ce sujet nous savons peu de chose.

Ainsi, la diphtérie sévit avec plus d'intensité à la campagne et dans les régions suburbaines de villes comme Lyon, par exemple, qu'en ville même (Teissier). A Paris il existe tout un quartier, Auteuil et les confins de Passy, dont les conditions d'hygiène et d'aération semblent parfaites, et dans lequel cependant la diphtérie se montre

1. Netter (*Soc. méd. des hôpit.*, 15 février 1895).

avec une grande fréquence. Dans le premier cas, M. Ch. Teissier invoquait, non sans raison, l'influence nuisible des dépôts de fumiers, de gadoues (voir plus loin la *Diphtérie aviaire*); idée en rapport également avec la contamination possible des malades par les poussières des villes, contamination démontrée à Zurich par Klebs[1].

Faut-il invoquer également l'imperméabilité d'un sol infecté, et reconnaître à certains cas de diphtérie une origine tellurique? Peut-être, si l'on songe que le quartier d'Auteuil est bâti sur un terrain imperméable de marnes vertes, et que la partie voisine et saine de Passy repose sur un sol sablonneux. Mais on ne peut que poser ces questions.

Quoi qu'il en soit, ce n'est pas un paradoxe que d'écrire qu'en dehors d'épidémies où le contage semble doué d'une virulence intensive, *la diphtérie est une maladie peu contagieuse*, les expériences de Peter et Duchamp[2] sont restées classiques; et elle l'est peu, précisément parce que les conditions nécessaires à son éclosion sont assez complexes. Mais de là à nier la *contagiosité* de la maladie, il y a loin, et en réalité la contagion peut se faire de deux façons :

1° *Par contagion directe;*

2° *Par contagion indirecte.*

La CONTAGION DIRECTE peut se faire de *sujet normal*[3] *à sujet sain*, nous venons de le voir; elle peut se faire de *sujet malade à sujet sain*, ou enfin de *convalescent à sujet sain*.

La contagion directe proprement dite résulte du transport direct du germe virulent du sujet malade au sujet sain. C'est ainsi que sont contaminés les médecins, les sœurs de charité, toutes les personnes donnant des soins aux malades; les enfants, dans les familles, jouant avec leur frère ou leur sœur atteints de diphtérie méconnue. Les muqueuses des sujets exposés ainsi sont contaminées par des fausses membranes ou des produits de sécrétion bacillifères, projetés, par exemple, par des quintes de toux. En dehors de cette action médiate, le diphtérique n'est pas directement très contagieux et l'atmosphère qui l'entoure n'est pas dangereuse (Grancher); à plus forte raison est-il incapable de provoquer l'apparition du mal dans le voisinage des locaux où il est soigné. MM. Grancher et Boulloche (*loc. cit.*) font remarquer qu'à l'hôpital des Enfants malades, les teigneux jouent toute la journée dans le

1. GRANCHER et BOULLOCHE (*Traité de méd. et de thérap.*, t. I, p. 481).

2. Ces observateurs se frottèrent sans résultat la muqueuse pharyngée avec des fausses membranes.

3. *Sujet normal* ayant naturellement dans la gorge ou ailleurs des bacilles diphtériques à l'état de parasites indifférents. Dans cet ordre d'idées Peter et Duchamp auraient pu, après leur expérience, vraisemblablement contaminer des *prédisposés*.

voisinage immédiat du pavillon de diphtérie, et que chez eux la diphtérie est exceptionnelle. La connaissance de ce fait est une garantie pour les habitants des maisons avoisinant les hôpitaux d'enfants. Néanmoins, il est prudent de ne pas hospitaliser des *prédisposés*, comme les rougeoleux, par exemple, dans le voisinage des diphtériques.

La contagion directe peut également se faire *par convalescents* de diphtérie. Ceci a une grande importance pratique, puisqu'il s'agit de savoir jusqu'à quel moment *après la guérison apparente* du malade, celui-ci reste dangereux. Nous avons vu, en effet, plus haut que le bacille pouvait persister sur les muqueuses ; il nous faut ici entrer dans quelques détails plus précis à ce sujet. De nombreux observateurs[1] se sont occupés de la question; et de leurs travaux il résulte que le bacille *peut persister de trois à cinq semaines* sur les muqueuses en apparence guéries. Quelques-uns ont trouvé des chiffres exceptionnels : R. Abel, cinquante-cinq jours; J. Washbourn et Ed. Hopwood, soixante-trois; R. Abel, soixante-cinq; Trumpp, quatre-vingt-deux ; Schœffer, sept mois et demi, etc. Quelquefois ces bacilles étaient, il est vrai, atténués. Cette persistance du bacille est assez fréquente, puisque Hellström l'a observé 40 fois sur 125 convalescents; elle se voit chez les malades soumis au traitement local ou chez eux qui ont reçu une ou plusieurs injections de sérum[2]. Tous les observateurs s'accordent pour dire que c'est surtout dans le mucus nasal qu'on retrouve le plus longtemps les bacilles; ceux-ci disparaissent plus tôt dans le pharynx. Enfin, on a noté parfois dans la convalescence, et sans qu'aucun phénomène morbide signale ce fait, une *repullulation* passagère du microbe diphtérique sur les muqueuses atteintes et sans phénomènes cliniques objectifs.

De ce qui précède on peut donc conclure ceci : *le convalescent de diphtérie peut rester dangereux de quatre à cinq semaines en moyenne après sa maladie*. C'est au médecin, le cas échéant, à s'assurer, par l'examen bactériologique après guérison, de la persistance ou non des bacilles chez ses malades.

La CONTAGION INDIRECTE, au moins aussi intéressante à étudier, peut se faire *par les personnes* donnant leurs soins aux diphtériques ou s'en étant approchés; *par les objets* d'un usage familier aux ma-

1. R. ABEL (*Centr. f. Bacter.*, 1893) ; — TEZENAS DU MONTEIL (Thèse de Lyon, 1894) ; — R. ABEL (*Deuts. medic. Wochensch.*, 1894); — TRUMPP (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1895) ; — HELLSTRÖM (*Hygien. Rundsch.*, V, p. 109) ; — SEVESTRE et MÉRY (*Soc. méd. des hôpit.*, 1895; *Rev. d'hygiène*, XVII, n° 4) ; — SCHOEFFER (*British med. Journal*, 1895) ; — J. WASHBOURN et ED. HOPWOOD, 1895.

2. SEVESTRE et MÉRY (*loc. cit.*).

lades : jouets, linges, vêtements; *par les poussières bacillifères* des appartements où ont été soignés les malades, et en particulier par celles des pavillons de diphtérie.

Elle a sa raison d'être dans la persistance du bacille[1] en particulier dans les fausses membranes, et dans sa résistance aux agents de destruction dont la nature dispose.

Nous ne pouvons qu'effleurer ici ce sujet sans entrer dans tous les détails qu'il comporterait. Disons seulement que la réalité et le danger de la contagion indirecte sont démontrés par deux ordres de faits :

1° Il y a d'abord des faits positifs dans lesquels on voit la diphtérie se montrer chez des sujets ayant séjourné dans des appartements, dans des voitures contaminés par le séjour antérieur d'un diphtérique; ou s'étant servis de vêtements, de linge, de jouets ayant appartenu à des diphtériques. Des faits, rapportés par MM. Sevestre, Grellet[2], montrent que cette contagion a pu se faire au bout de plusieurs années. Abel[3] a cité un cas où l'examen bactériologique d'un jouet fut positif dans ces conditions au bout de six mois.

2° Les faits que j'appelle négatifs concernent ceux où l'hygiène prophylactique, fondée sur les connaissances qui précèdent, montre la diminution des cas de contagion dans les milieux où on les observait auparavant avec une grande fréquence, par exemple dans les hôpitaux. Ils ont été mis en lumière par M. Grancher[4] qui, par des mesures d'isolement et de désinfection appliquées aux malades douteux entrés dans son service et au personnel qui leur donne des soins, a fait tomber de 20 à 1 le nombre des cas intérieurs de diphtérie éclos dans sa salle[5].

La transmission indirecte par les personnes en contact, permanent surtout, avec les diphtériques est encore rendue possible par ce fait que ces personnes peuvent présenter sur leurs muqueuses saines des bacilles virulents. J. Washbourn et Ed. Hopwood en ont retrouvé dans la salive des infirmiers et des infirmières attachés au service de la diphtérie. Nous avons vu plus haut également des faits

1. Voir plus haut ce qui est dit de la *résistance* du bacille aux agents de destruction, et de sa persistance en particulier dans les fausses membranes. Celles-ci, comme l'ont montré également B. Pernice et Scagliosi (*Riforma medica*, 1895), détachées du malade et exposées à la lumière diffuse, peuvent encore contenir des bacilles virulents au bout de cinquante jours; à plus forte raison lorsqu'elles sont laissées dans l'obscurité.

2. *Bulletin médic.*, 1889.

3. *Centralbl. f. Bacteriol.*, 1893.

4. *Bulletin médic.*, 1889.

5. Les mêmes résultats ont été observés à l'Hôpital des Enfants assistés par M. Hutinel et M. Sevestre.

de ce genre observés chez des enfants sains ou ayant eu antérieurement la diphtérie.

Ajoutons pour terminer que les bacilles ne siègent pas seulement dans les fausses membranes, mais qu'on les retrouve dans les mucosités pharyngées et dans le jetage nasal, purulent ou séreux, où j'ai montré leur présence abondante et constante dans les formes associées au streptocoque. Par conséquent, il y a là une cause permanente de contamination de tous les objets ayant été en contact avec les malades. Feer[1] les a décelés également sur les plaies trachéales sans fausses membranes, et dans les sécrétions bronchiques.

Épidémiologie. — Les données positives que nous avons aujourd'hui sur la persistance du bacille diphtérique en dehors même du sujet malade, et sur sa résistance aux agents de destruction naturels, nous expliquent assez facilement les *allures épidémiologiques* de la diphtérie. Nous ne connaissons plus aujourd'hui les grandes épidémies analogues à celles qui sévirent en Europe, et en particulier en Espagne au seizième et au dix-septième siècle, et même plus tard dans ces pays, au commencement du dix-neuvième siècle. A l'heure actuelle, les épidémies, presque toujours provoquées par l'arrivée, dans un milieu humain indemme, de sujets ou même d'objets contaminés, se localisent, ne se diffusent pas au loin, et restent cantonnées dans un village, dans une caserne, dans une école.

Mais, ce qui est plus grave, c'est que ces épidémies, si bénignes qu'elles soient, ne s'éteignent plus complètement, et que de temps en temps l'éclosion d'un cas nouveau montre que dorénavant la diphtérie peut être considérée comme *endémique* dans le pays contaminé; c'est ce qui est arrivé dans la plupart des grandes villes de l'Europe. Les statistiques nous montrent, à ce sujet, un accroissement constant, depuis un demi-siècle, de la mortalité par diphtérie. De 1820 à 1840, H. Roger n'avait relevé à l'hôpital des Enfants que 120 cas de croup. Dès 1858, ce chiffre est atteint pour cette seule année ; en 1860, on en signale 210. Les statistiques de mortalité générale par la diphtérie pour la ville de Paris, dressées par Besnier, Ollivier, Bertillon, ne font qu'accentuer cette progression. En 1857, on relevait 543 décès; en 1874, on en trouve 1008; en 1877, près de 2400. En 1886, pour 210 villes de France de plus de 10000 habitants, MM. Brouardel et du Mesnil relevaient 4838 décès par diphtérie. La même progression se remarque à Londres, à Berlin, à Vienne, à Amsterdam, etc. On peut donc dire que dans le milieu de ce siècle la diphtérie a suivi une marche ascendante, sauf peut-être en Suède et en Suisse[2].

1. *Correspond.-blatt f. schweizer Aertze*, 1893.
2. Voir Deltiiil, *Traité de la diphtérie.*

A Paris, la diphtérie subit certainement des recrudescences sous l'influence de causes météorologiques et saisonnières qui ne sont pas encore très bien connues. Cependant on a observé une plus grande fréquence de malades entrant aux hôpitaux d'enfants dans les mois d'hiver, et en particulier lorsqu'un temps sombre et humide fait suite à un temps sec et ensoleillé. Le maximum de fréquence dans l'année s'observerait au mois d'avril et son minimum au mois de juillet, ce qui est assez en rapport, en somme, avec ce que nous avons dit plus haut des conditions de développement du bacille ; de plus, les diphtéries d'hiver sont beaucoup plus sérieuses que les diphtéries d'été.

Enfin, dans les pays où elle est endémique, certains observateurs ont fait remarquer que la diphtérie passait par des phases successives d'atténuation et de recrudescence, dont chaque période totale et complète serait comprise entre quinze et vingt ans[1].

Nous ne pouvons que constater ces faits d'exaltation de virulence du microbe sans pouvoir en donner une explication adéquate. Peut-être faut-il faire intervenir aussi à un autre point de vue ces mêmes influences cosmiques, en tant que modifiant la vitalité des muqueuses et, par conséquent, leur résistance. Ceci est un autre point de vue de la question.

Il mérite cependant qu'on s'y arrête ; car il existe certainement des *résistances individuelles variables* à la maladie, et les *conditions de réceptivité*, qui rompent cette immunité bien réelle, sont curieuses et utiles à étudier. Nous ne reviendrons pas sur ce que nous avons dit plus haut sur ce sujet.

Prophylaxie. — On peut facilement, de nos connaissances sur la vie du bacille et sur les conditions qui favorisent l'effraction morbide, déduire les règles de prophylaxie applicables à la maladie. Elles ont pour but :

1° *D'empêcher le développement de la maladie chez les sujets prédisposés, par exemple chez les rougeoleux, les scarlatineux, etc., et surtout chez ceux qui sont hospitalisés.*

Cette prophylaxie surtout hospitalière a pour base la nécessité d'éloigner des pavillons de diphtérie les services d'isolement consacrés au traitement de ces maladies, mais surtout la séparation radicale du personnel infirmier de l'une et de l'autre catégorie ; enfin, l'asepsie du personnel médical passant d'un service dans l'autre.

De plus, ces malades sont exposés à être contaminés par un *douteux*, entré par mégarde dans les salles. C'est pourquoi, à défaut de salles d'observation bien comprises pour les entrants, l'*isolement*

1. M. Guiraud (*Soc. de biol.*, 1896).

individuel dans la salle même, au moyen d'un paravent métallique, proposé et appliqué dans son service par M. Grancher et en suivant les règles qu'il a formulées, peut rendre les plus grands services.

2° *De protéger l'entourage du malade contre les dangers de la contagion directe ou indirecte pendant la maladie.*

Ici, c'est l'isolement absolu du malade qui s'impose. A l'hôpital, il est mis dans un pavillon spécial — nous en verrons plus loin les inconvénients. — En ville, il est séparé des autres membres de la famille et en particulier des autres enfants. Cette pratique est ordinairement facilement acceptée. Ce qui l'est moins, ce sont les précautions à prendre contre la contagion indirecte : nécessité de vêtements spéciaux, de lavage des mains, de séparation et de désinfection des linges. Il vaut mieux, dans tous les cas, éloigner complètement les autres enfants de l'appartement, et surveiller leur gorge, au besoin même faire examiner celle-ci bactériologiquement.

3° *De détruire par la désinfection les germes capables, une fois le malade guéri, de se conserver et de propager ultérieurement la maladie.*

Une fois le malade guéri, il reste contagieux pendant un temps plus ou moins long; il faut donc le laisser en quarantaine. Combien de temps? Quarante jours, d'après Ollivier[1]. C'est une moyenne de temps qui peut, nous savons pourquoi, pécher par excès ou par défaut. Le mieux est de se guider sur les résultats de l'examen bactériologique, quand on le peut. Dans tous les cas, il faut continuer à pratiquer des lavages antiseptiques, surtout du nez. Les vêtements, les linges, la literie, les tentures doivent être passés à l'étuve; l'appartement désinfecté, les jouets brûlés. Les vêtements des personnes ayant donné les soins doivent être aussi désinfectés.

Physiologie pathologique. — MODE D'ACTION DU BACILLE DIPHTÉRIQUE. — Cliniquement, la diphtérie se traduit par deux sortes de phénomènes en apparence différents :

1° Par la production d'une fausse membrane sur les surfaces inoculées ;

2° Par des accidents viscéraux, qui portent sur les ganglions, sur les centres nerveux, etc.

En réalité, ces deux processus morbides n'en font qu'un ; ils sont la conséquence de l'action de la toxine diphtérique : directement sur les éléments anatomiques des surfaces inoculées et, après absorption, sur ceux des viscères.

Tous les expérimentateurs sont d'accord pour admettre que, dans l'immense majorité des cas et contrairement à l'opinion admise

1. Rapp. à l'*Académie de médecine*, 1893.

par Trousseau sur la nature de la diphtérie, celle-ci doit être rangée dans ce qu'on appelle les *maladies locales*. C'est-à-dire que le bacille diphtérique se trouve dans les fausses membranes et sur les muqueuses, mais ne pénètre pas dans le sang, ni dans les ganglions, ni dans les viscères.

Les recherches faites chez l'homme, celles faites chez les animaux ayant reçu des bouillons de culture par inoculation sous-cutanée comme dans la diphtérie expérimentale, sont unanimes pour faire admettre que le bacille reste au point d'inoculation, sans se diffuser dans l'organisme. On observe même, dans les expériences d'inoculation chez les animaux (Roux), qu'il ne tarde pas à disparaître dans les foyers inoculés, alors que ceux-ci présentent les lésions de dégénérescence caractéristiques de son action primitive. A moins de supposer qu'il revêt dans les tissus une forme qui échappe à nos moyens d'investigation et de coloration, on est donc amené à accepter la conception de la diphtérie, telle qu'elle est admise aujourd'hui, comme une *toxi-infection*. Cela veut dire que le bacille diphtérique, aux points où il pullule, sécrète une substance — *toxine diphtérique* — qui agit sur les éléments anatomiques en contact immédiat avec elle, et qui, absorbée, agit sur les viscères à l'exclusion de tout bacille vivant dans ceux-ci.

En réalité, si les choses se passent ainsi dans la plupart des cas, puisque l'examen du sang et des viscères reste négatif aussi bien dans la diphtérie humaine que dans la diphtérie expérimentale, on a cependant publié des observations où l'on aurait retrouvé et cultivé le bacille diphtérique dans les centres nerveux, dans le tissu conjonctif gélatineux péri-trachéal, etc. J'ai moi-même, dans deux ou trois cas de diphtérie grave, avec streptocoques, retrouvé des bacilles dans les ganglions tuméfiés du cou. Mais on peut dire que c'est là l'exception, et que les expériences faites avec la toxine diphtérique concordent avec les résultats négatifs fournis par l'examen bactériologique des humeurs chez les malades, et tendent à faire accepter comme l'expression de la vérité la nature toxique des accidents diphtériques, locaux aussi bien que viscéraux.

Il nous faut donc étudier avant tout la *toxine diphtérique*, la manière dont elle se forme, sa nature, son mode d'action sur l'organisme.

La toxine diphtérique. — *Origine. Propriétés physico-chimiques. Nature. Action pathogène. Immunité.* — Le poison diphtérique s'élabore *sur l'organisme des malades* atteints de diphtérie et se produit expérimentalement *sur les milieux artificiels* où l'on cultive le bacille dans le laboratoire.

Chez les malades, on le retrouve principalement au niveau des

surfaces muqueuses atteintes par la maladie, notamment dans les fausses membranes, mais aussi en dehors de celles-ci. Si, en effet, Tangl[1] a produit des fausses membranes et des paralysies chez le cobaye, en inoculant du liquide de macération de fausses membranes humaines, Escherich[2] a fait remarquer, à juste titre, que les bacilles libres jouent peut-être un plus grand rôle dans l'intoxication que ceux qui sont emprisonnés dans des fausses membranes non vasculaires.

En dehors des muqueuses, on sait que le poison peut se retrouver dans les *viscères* des inoculés ou des malades, dans le *sang*, dans les *urines*. MM. Roux et Yersin ont produit chez le cobaye les lésions habituelles de la diphtérie avec de l'eau de macération provenant de viscères d'enfants morts de diphtérie.

La toxine diphtérique prend naissance expérimentalement dans les *bouillons et sur les milieux de culture artificiels* qu'on emploie dans les laboratoires pour cultiver le bacille. Dans les premiers elle devient surtout apparente dans le bouillon de culture ancien, datant de quinze à vingt jours, et s'accuse au fur et à mesure que la réaction alcaline du bouillon devient plus manifeste. Les cultures de deux ou trois jours encore acides sont toxiques sans doute, mais beaucoup moins que celles dont nous parlons. En filtrant le liquide bacillifère sur filtre de porcelaine, on obtient un liquide transparent qui renferme le poison.

Différentes conditions semblent favoriser ou non sa production en plus ou moins grande abondance. Celles-là tiennent d'abord à la nature du bouillon ou du milieu de culture : à ce point de vue le bouillon de veau donne des solutions très toxiques ; puis viennent le bouillon de bœuf, celui de cheval. Ces différences sont peut-être dues, comme l'a prétendu H. Spronck[3], à l'action empêchante de la glycose, abondante dans la viande de cheval, sur la production de la toxine. Dans tous les cas, contrairement à l'opinion de certains auteurs allemands qui avaient prétendu que le bacille ne dégageait son poison que sur l'albumine du sérum et sur les albuminoses, il semble prouvé que la toxine diphtérique peut prendre naissance dans des milieux non albumineux comme l'urine, ou dans certains liquides artificiels de culture dans lesquels l'azote nécessaire à sa production est fourni au bacille soit par de l'urée, soit par du lactate d'ammoniaque[4].

1. *Arbeiten aus dem anat. Institut herausgegeben von Baumgarten*, Bd. I, H. 1, 1891.
2. *Wiener medic. Wochensch.*, 1893.
3. H. Spronck (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1895).
4. Voir Gamaleia, Les poisons bactériens (*Arch. de méd. expérim.*, 1891). — Guinochet, Contribution à l'étude de la toxine diphtérique (*ibid.*, 1892). — Ouchinsky, Recherches sur les poisons de la diphtérie (*ibid.*, 1893).

Ce fait montrerait que le bacille diphtérique peut former la toxine par synthèse.

Par contre, sur certaines substances albuminoïdes comme la globuline, les bacilles ne se multiplient pas et perdent leur virulence.

D'autres influences physiques augmentent la richesse de culture en toxines : telle est par exemple la présence d'une atmosphère riche en oxygène, qu'on obtient par un courant d'air à la surface des bouillons ; — ou inversement la diminuent : l'action de la lumière, surtout de la lumière solaire, l'action des rayons obscurs de Rœntgen[1], celle des courants électriques, etc.

Le poison diphtérique est *peu stable*. Il peut persister, il est vrai, pendant longtemps, dans les bouillons de culture, mais à condition que ceux-ci soient placés dans l'obscurité. La *lumière solaire* le fait disparaître rapidement. Il en est de même de la *chaleur*. Chauffé entre 65 et 70 degrés, il perd ses propriétés toxiques. Courmont et Doyon (*loc. cit.*) ont montré que les rayons de Rœntgen avaient la même influence. Les acides, certains ferments digestifs l'atténuent ou le détruisent ; il en est de même de l'alcool fort, mais l'action est plus lente.

Les *réactions chimiques* de ce poison sont assez complexes. Leur interprétation est rendue difficile par ce fait qu'il est encore impossible de savoir si les corps précipités dans le bouillon par les réactifs représentent le poison lui-même, ou des corps étrangers, albumineux ou non, auxquels adhère le poison précipité en même temps qu'eux. Voici quelques-unes des réactions qu'il présente :

L'alcool faible ne donne pas de précipité. L'alcool à 70 ou 80 degrés donne un précipité qui se redissout dans l'alcool absolu. Ces réactions doivent nécessairement se faire dans des bouillons de culture ne renfermant pas de substances albuminoïdes, dont la précipitation sous l'influence de l'alcool obscurcirait complètement la réaction, bien qu'en fait le poison se précipite en même temps, puisque le dépôt est toxique. On peut également le précipiter par le phosphate de chaux en additionnant le bouillon de chlorure de calcium ; mais le poison semble se détruire en partie, puisque le précipité est moins toxique que le bouillon (Ouchinsky, *loc. cit.*).

Isolé de ce précipité, le poison possède les réactions colorantes des corps albuminoïdes ; il est précipité de ses solutions par le sublimé, par l'acétate de plomb, et ne l'est pas par le ferrocyanure de potassium acétique, ni par le sulfate de magnésie, ni par le sulfate de soude, ni par le chlorure de sodium.

1. COURMONT et DOYON (*Province méd.*, 27 janvier 1896).

La difficulté d'isoler en quantité suffisante cette substance explique les divergences qui ont cours au sujet de sa *nature*.

On sait que, se fondant surtout sur son action énergiquement pathogène à doses impondérables, MM. Roux et Yersin en avaient fait une *diastase*, dont elle se rapproche d'ailleurs par ses propriétés physiques.

Brieger et Frænkel[1], Wassermann et Proskauer[2], trompés par la précipitation d'une substance albuminoïde toxique par l'alcool fort dans les cultures diphtériques sur bouillon peptonisé, en firent une toxalbumine; or le produit isolé par Brieger et Frænkel était cinquante fois moins toxique que celui isolé par MM. Roux et Yersin !

En réalité les réactions chimiques que nous avons citées plus haut, réactions faites sur des cultures développées en milieu non albumineux, permettent de penser que si, par ses réactions, la toxine diphtérique fait bien partie du groupe si mal connu encore des substances albuminoïdes, elle n'est ni une *globuline*, ni une *albumine* proprement dite, substances qui, contrairement au poison diphtérique, *sont précipitées par l'alcool faible et se coagulent, insolubles dans l'alcool absolu;* qu'elle n'est pas non plus une *substance collagène*, insoluble elle aussi dans l'alcool faible ; mais qu'elle se rapproche des *peptones* « ou des corps encore plus hydratés et des composés qui, d'un côté, ont conservé certaines propriétés des corps albuminoïdes et de l'autre se rapprochent des produits de leur décomposition[3] ».

La *manière dont la toxine s'élabore* n'est guère mieux connue. Ici trois hypothèses sont possibles :

1° Le bacille agit sur les matières albuminoïdes des tissus ou des bouillons, en fragmentant la molécule organique à la manière d'un ferment qui isole ou groupe différemment certains des radicaux qui entrent dans sa composition. Cette hypothèse n'exclut pas le pouvoir synthétique du bacille, capable de produire la toxine dans les milieux non albumineux.

2° La toxine est un produit d'excrétion du bacille lui-même, comme le venin des serpents. Dans ce cas le poison serait le produit d'une véritable synthèse exercée par les bacilles eux-mêmes, au moyen de corps relativement simples comme ceux dont nous avons parlé plus haut dans les expériences de culture sur bouillons artificiels non albumineux.

3° Enfin, comme on l'observe chez le bacille tuberculeux, c'est la

1. *Berlin. klin. Wochensch.*, 1892.
2. *Deutsche medic. Wochensch.*, 1891.
3. Ouchinsky (*loc. cit.*, p. 303).

substance même du corps bacillaire qui serait toxique. C'est là une manière de voir qui ferait considérer le poison diphtérique comme une nucléo-albumine, ainsi que l'a défendu M. Gamaleïa.

Étudions maintenant le *mode d'action pathogène de la toxine diphtérique.* Celle-ci peut pénétrer dans l'organisme de deux façons : *par absorption directe au niveau des surfaces diphtérisées, et expérimentalement par inoculation dans le sang ou dans les tissus.*

Le poison formé incessamment dans la gorge, et contenu soit dans les fausses membranes, soit dans les liquides pathologiques de la gorge ou du nez, peut être *dégluti* et pénétrer dans l'estomac.

Éliminons rapidement cette première cause d'intoxication générale. Le poison diphtérique introduit chez les animaux par les voies digestives n'a aucune action sur l'organisme : il se détruit ou se neutralise. Ce que nous savons de l'action des acides et des ferments digestifs sur le poison l'explique suffisamment.

Il n'en est plus de même quand le poison est *absorbé directement* aux lieux de formation ou lorsqu'on l'introduit expérimentalement dans les tissus. Dans ce cas, les effets de l'inoculation de la toxine diphtérique sur les muqueuses et dans les tissus sont les mêmes que ceux du bacille diphtérique lui-même. Étudier les uns revient donc à étudier les autres.

En badigeonnage sur les muqueuses on peut avec un bouillon filtré sur porcelaine déterminer la production de fausses membranes. Mais c'est surtout par l'inoculation sous-cutanée ou intraveineuse qu'on a étudié les effets de ce poison.

Il y a lieu, dès maintenant déjà, de distinguer à ce point de vue les résultats fournis selon que le poison ou le bacille sont très virulents, ou au contraire ont subi un certain degré d'atténuation.

Il y a dans tous les cas à étudier : 1° les *effets locaux* de l'inoculation diphtérique, qui se manifestent par la *fausse membrane ;* 2° les *effets généraux* de l'intoxication elle-même. La description anatomique et histologique de la *fausse membrane, effet local* de l'inoculation, a déjà été faite (voir *Croup,* tome I, et *Angine diphtérique,* tome V) ; nous n'avons que quelques mots à ajouter au sujet de son siège et de son mode de formation. La fausse membrane diphtérique se développe par ordre de fréquence sur les amygdales, sur le pharynx, dans le nez, dans les trompes, dans le larynx, dans les bronches ; sur les muqueuses génitales, dans la bouche, sur la langue, dans l'œsophage, dans l'estomac ; enfin souvent sur la peau lorsque celle-ci est excoriée ou enflammée spontanément ou par un vésicatoire. Son aspect, son adhérence, son épaisseur varient selon le siège qu'elle occupe, et selon que les organismes étrangers modifient ou non les phénomènes de défense de la muqueuse.

En ce qui concerne son mode de formation lorsqu'on étudie les effets du poison *très actif* sur les muqueuses ou aux points d'inoculation chez les animaux, on sait que celui-ci est avant tout un *poison nécrosant ou dégénératif*. Il est éminemment apte à faire subir aux éléments figurés migrateurs ou autres une dégénérescence particulière et paraît même dans certains cas frapper de mort une portion plus ou moins grande de muqueuse, au point de simuler la gangrène. Cette transformation morbide semble être l'acte fondamental du poison, et les phénomènes d'inflammation proprement dits paraissent réduits à leur plus simple expression. Ultérieurement, quand la maladie évolue vers la guérison, on peut voir ceux-ci réapparaître, coïncidant avec le détachement des fausses membranes, et se montrer comme un signe de réaction curative de la muqueuse, indice lui-même de l'atténuation survenue dans la virulence du poison ou du bacille. Ce sont des faits qu'on observe dans la diphtérie expérimentale des muqueuses, aussi bien que chez l'homme quand la *diphtérie est pure*, ce qui se voit surtout chez les malades de la ville, vivant dans des conditions hygiéniques parfaites.

Lorsqu'on cherche à serrer de plus près le mécanisme intime de la formation de la fausse membrane, il semble que, contrairement aux idées de Bretonneau et des auteurs français qui l'ont suivi, on ne doive pas la considérer comme un produit d'exsudation fibrineuse pur et simple de la muqueuse : en d'autres termes, *le processus diphtérique pseudo-membraneux n'est pas un processus inflammatoire*. Le peu d'intensité ou l'absence, dans les cas purs, des phénomènes habituels de l'inflammation des muqueuses ou de la peau (rougeur, congestion) en fournissaient déjà une preuve clinique.

D'autre part[1], les recherches expérimentales, en particulier celles d'Œrtel en Allemagne, celles plus récentes de M. Baldassari[2] et de M. Gabritschewski[3] en France, ont montré la nature nécrosante du bacille ou de sa toxine, et la part que prennent les cellules épithéliales et les cellules migratrices dans la constitution de la fausse membrane. Les cellules épithéliales sont les premières atteintes; puis, à mesure que les autres arrivent à la surface de la muqueuse, elles sont nécrosées sur place (nécrose particulière fibroïde, déjà décrite par Wagner en 1866) et contribuent ainsi à augmenter la fausse membrane en surface et en profondeur. Le peu de réaction de la muqueuse semble indiquer une action spéciale du poison diphtérique sur les vaisseaux ou sur les nerfs vaso-moteurs.

1. Œrtel (*Deutsch. medic. Wochensch.*, 1890).
2. *Centralbl. f. pathol. und physiolog. Anatomie*, 1896.
3. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894.

Les connaissances plus précises que donne la médecine expérimentale nous apprennent, en effet, d'autre part, que la toxine diphtérique est un poison vaso-constricteur, qu'elle empêche la congestion vasculaire, et que par cela même elle met obstacle au processus de défense de l'organisme, représenté par l'afflux des globules blancs au niveau du point inoculé. Nous verrons plus tard que précisément l'antitoxine du sérum curateur a une action vaso-dilatatrice, et nous aurons l'occasion de signaler souvent la congestion des muqueuses et l'afflux local leucocytaire qui précèdent la guérison de la diphtérie.

Plus tard également, quand la guérison spontanée se dessine, ces phénomènes congestifs peuvent se montrer, mais toujours atténués. Dans tous les cas, le phénomène primordial à ce moment reste l'afflux leucocytaire, qui, cessant d'être influencé par le poison, agit alors comme élément de guérison : les leucocytes englobant et digérant les bacilles diphtériques. C'est ainsi que tout naturellement les fausses membranes, cessant de croître par leur face profonde, se détachent par lambeaux, et que, quand elles tombent, la muqueuse sous-jacente apparaît rosée et déjà revenue presque à l'état normal.

En somme, la fausse membrane diphtérique est surtout extra-muqueuse et épithéliale. On peut en dire autant de la diphtérie cutanée qui est extra-dermique et dont la fausse membrane renferme des cellules épidermiques et des cellules migratrices nécrosées. Dans ces deux cas, au pourtour de la fausse membrane, l'organisme se défend par une infiltration considérable du derme ou du chorion muqueux au moyen des éléments embryonnaires actifs.

La fibrine qui constitue la charpente de la fausse membrane est-elle, comme le veulent les uns, un produit d'exsudation, ou bien est-elle le produit d'une nécrose des globules blancs ? La question reste encore en suspens, quelque réserve qu'on puisse faire sur sa nature exsudative.

Dans certains cas, où des phénomènes gangréneux se montrent sur les muqueuses, on peut penser que l'action de la toxine diphtérique ou du bacille a dépassé la couche épithéliale ou embryonnaire, et amené la nécrose des éléments mêmes de la muqueuse. Girode pensait que les organismes de la putréfaction entrent en jeu [1]. Cela est vrai quand il y a eu à proprement parler des phénomènes putrides. Mais il y a des cas où après la chute des fausses membranes il existe des ulcérations, dues certainement à une perte de substance de la muqueuse et sans phénomènes putrides. Il est bon d'ajouter que ces cas s'observent surtout lorsque le streptocoque et le bacille ont uni leur action virulente.

1. *Revue de médecine*, 1890.

Smirnow[1] a décrit dans certaines gastrites diphtériques graves des lésions nécrotiques profondes de la muqueuse, avec transformation vitreuse des glandes et thrombose des vaisseaux.

D'autre part, l'action intime du poison sur les éléments cellulaires a été étudiée particulièrement par Baldassari[2], qui n'a pas hésité à comparer cette action à celle du phosphore et de l'arsenic. Il a montré que ce poison, excitateur de l'activité cellulaire à doses infimes et au début, ne tardait pas à provoquer des altérations dégénératives et nécrosiques dans les cellules des muqueuses et dans celles des viscères, et que les noyaux cellulaires présentaient eux aussi des altérations microscopiques : fragmentation des filaments chromatiques, disparition de ceux-ci, etc...

On peut, *dans les mêmes conditions* d'expérience, faire la même observation quand on inocule les animaux par la voie sous-cutanée et observer ces phénomènes de dégénérescence et de nécrose au niveau et autour du foyer inoculé. Mais le poison tend à se diffuser dans l'organisme et à déterminer dans les viscères de l'économie des lésions qui ont été étudiées par de nombreux observateurs. Il est important de faire remarquer que ces lésions sont de trois ordres : les *unes* sont, comme celles résultant de l'action immédiate du poison, d'*ordre dégénératif;* les *autres* sont caractérisées surtout par des *phénomènes congestifs* et *vaso-moteurs*, ou par des phénomènes *d'irritation*, avec *accumulation par places de cellules embryonnaires*. On peut rencontrer ces trois ordres de lésions chez les animaux qui succombent à la diphtérie. La présence si fréquente des lésions congestives dans les viscères, chez les animaux inoculés, nous révèle évidemment un phénomène en opposition avec ce que nous disions à l'instant de l'action vaso-constrictive de la toxine pure. On est donc amené à se demander si les viscères ou les centres nerveux subissent dans ce cas l'action de la toxine pure ou si celle-ci n'est pas modifiée par le sang dans son passage du lieu d'inoculation aux viscères frappés. En d'autres termes il s'agit de savoir si le sang des animaux ou de l'homme *ne jouit pas normalement de propriétés antitoxiques, insuffisantes pour détruire complètement le poison ou une grande masse de poison, mais suffisantes cependant pour l'atténuer*, du moins dans une phase initiale de la maladie et dans une certaine mesure. Or certains faits semblent devoir être considérés en faveur de cette hypothèse.

Les observateurs qui ont inoculé les animaux avec la toxine ont

1. *Arch. f. patholog. Anatomie und Physiol.*, Bd. CXIII, H. 2.

2. Ueber der Wirkung der Diphterietoxine auf der Zellkern (*Centralbl. f. allgemeine pathol. und physiol. Anatomie*, août 1896).

noté qu'il existait toujours un *temps indifférent*, variant de dix à quinze heures entre l'inoculation effective et l'apparition des premiers symptômes morbides (Courmont[1], Enriquez et Hallion[2]). On peut penser que c'est la période de lutte où l'immunisation naturelle entre en jeu. Orlowski[3] a confirmé cette hypothèse en montrant que le sérum des enfants sains, n'ayant pas eu la diphtérie, possède un pouvoir antitoxique effectif, sans rapport avec l'âge; à un autre point de vue également il a montré que ce pouvoir existe chez les convalescents de diphtérie après la chute des fausses membranes.

D'une façon plus générale J. Loos, dans un travail fait à la clinique de M. Escherich, a montré qu'il existe un rapport constant entre la gravité et la marche de la diphtérie d'une part, et le degré variable de ce pouvoir antitoxique du sang[4].

Enfin Fischl et Wunscheim ont démontré l'action antitoxique réelle du sang des nouveau-nés[5].

En dehors de cette immunité naturelle, normalement l'évolution de la diphtérie chez l'homme provoque la formation ou l'augmentation de substances antitoxiques, mais longtemps après la maladie (Loos, *loc. cit.*). L'injection de grandes quantités de sérum antidiphtérique amène le même résultat. Dans tous les cas l'immunité naturelle, ou celle développée sous l'influence de la diphtérie même, semble durable. On ne sait pas s'il en est de même pour celle que provoque le sérum antidiphtérique.

Cette propriété explique l'immunité de certains sujets, on peut dire du plus grand nombre, vis-à-vis la diphtérie; et inversement la prédisposition indéniable de certaines familles à la diphtérie[6], chez qui vraisemblablement le sang ne jouit pas ou ne jouit que faiblement de ce pouvoir antitoxique. Il est bon de retenir ces faits pour l'explication à donner aux résultats fournis par la sérothérapie.

Revenant maintenant à l'action de la toxine, faisons remarquer que chez l'homme c'est dans les ganglions les premiers soumis à l'action du poison que les lésions dégénératives sont toujours le plus marquées, lorsque bien entendu et toujours la diphtérie n'est pas compliquée de septrococcie ou d'autres septicémies. D'après Bulloch et Schmorl[7], les *ganglions* présentent de l'hyperplasie cellulaire, à côté de laquelle on constate l'existence d'un exsudat fibrineux, de

1. *Soc. de biologie*, décembre 1894.
2. *Ibid.*
3. *Deuts. medic. Wochensch.*, 1895, 25.
4. *Jahrb. f. Kinderh.* 1896.
5. *Prag. med. Wochenschr.*, 1895.
6. Voir Eigenbrodt (*Deutsch. Vierteljahr. f. œffen. Gesundheit*, XXV, 1893).
7. *Ziegler's Beitræge z. path. Anat.*, XVI, p. 247.

foyers de nécrobiose, d'une dégénérescence hyaline du réticulum ganglionnaire et des vaisseaux.

Les *effets généraux* du poison diphtérique ont été étudiés par différents expérimentateurs, ils représentent des réactions probablement fort complexes de l'organisme vis-à-vis un poison abondant ou non, intensif ou atténué, passager ou non. Les uns, comme les perturbations vaso-motrices observées dans le foie, dans les reins, dans les capsules surrénales, etc., les lésions dégénératives cellulaires, représentent les *effets immédiats;* les autres, comme la cachexie, l'amaigrissement, les lésions scléreuses des viscères, représentent les *effets éloignés*, semblables à ceux de toutes les infections ou intoxications dont l'organisme a triomphé, mais qui ont laissé des foyers d'irritation, traces de leurs passages, ou dont l'action s'est fait sentir atténuée mais prolongée.

I. — Parmi les *effets immédiats,* nous devons noter les troubles vaso-moteurs, qui sont quelquefois très accusés dans le *foie*, dans les *reins*, dans l'*intestin*. Ceux du foie en particulier sont à signaler, tant la dilatation du réseau capillaire intra-alvéolaire, bourré de globules rouges, avec aplatissement des trabécules hépatiques, donne à l'observateur la sensation du foie cardiaque congestif. Sur des foies de cobaye inoculés par M. Ledoux-Lebard avec la toxine diphtérique, surtout lorsque cette inoculation se fait à petites doses répétées, j'ai pu observer ces lésions avec une intensité incroyable. Mais elles ne sont pas généralisées; elles occupent certains lobules à l'exclusion d'autres et ne se rencontrent pas toujours. Elles coexistent avec des zones d'infiltration embryonnaire, intra et extra-lobulaires; les premières constituent de véritables nodules infectieux disloquant une partie du lobule; les secondes sont surtout développées au pourtour des vaisseaux, au niveau des espaces lymphatiques. Dans d'autres circonstances au contraire, ce sont les lésions dégénératives cellulaires qui dominent, la cellule étant transformée, en tout ou en partie, en un bloc réfringent avec ou sans noyau colorable. Ces dernières lésions, elles aussi, sont irrégulières, frappant tout l'ensemble ou une partie d'un lobule, souvent disposées le long d'une travée cellulaire.

Des lésions du même genre se retrouvent dans le *rein*, quelquefois avec raptus hémorrhagique (voir l'*Angine diphtérique*, tome V de ce Manuel).

On a étudié aussi des lésions du même genre, provoquées expérimentalement sur le tube digestif : congestion avec ulcérations gastriques et entérite pseudo-membraneuse du tiers inférieur de l'intestin grêle chez le chien[1].

1. Enriquez et Hallion (*Soc. de biol.*, 1894). — Courmont et Doyon (*ibid.*).

Dans le même cadre rentrent les myélites infectieuses obtenues par ces mêmes observateurs.

En tenant compte de ces résultats et en les rapprochant de ce que nous avons dit plus haut au sujet de l'action directe du poison et de son atténuation possible dans l'organisme, on peut dire :

Le poison diphtérique est avant tout un poison nécrosant, vaso-constricteur; accessoirement, peut-être par atténuation, il devient un poison vaso-dilatateur, congestif, hémorrhagique, et cette vaso-dilatation ne s'observe qu'après une période d'incubation[1] *qui peut atteindre quinze à dix-huit heures.*

Il nous reste encore à énumérer quelques effets particuliers du poison.

L'action de la toxine sur la *température* et la *thermogénèse* a été étudiée par MM. Arloing, Laulanié[2], Courmont et Doyon[3]. Ces observateurs ont montré que dans les premiers moments de l'inoculation la température des animaux s'élève plus ou moins selon la dose, qu'elle se maintient élevée pendant un temps variable, puis qu'elle baisse, et qu'on note alors une hypothermie plus ou moins accusée.

L'action de la toxine diphtérique sur la composition chimique et globulaire du *sang* a été étudiée par de nombreux observateurs. La couleur sépia, signalée par M. Millard, et qu'Andral et Gavarret avaient attribuée à la diminution de la fibrine, est un indice de l'altération profonde qu'il peut présenter. De fait, il est moins coagulable. Mais c'est à ces données superficielles que se bornent nos connaissances sur les modifications chimiques du sang dans cette maladie. Les altérations globulaires commencent à être mieux connues. Cependant les résultats obtenus sont encore contradictoires, surtout en ce qui concerne la leucocytose diphtérique (Bouchut et Dubrisay, Cuffer, Lecorché et Talamon).

Les globules rouges semblent subir des pertes plus ou moins considérables, et Quinquaud a montré que leur pouvoir absorbant pour l'oxygène était bien diminué.

Quant aux leucocytes et, à proprement parler, à la leucocytose diphtérique, cette étude a été faite par M. Gilbert[4], par Gabritschewsky[5], par Schlesinger[6] et par Ewing James[7].

M. Gilbert, séparant avec raison les cas où la diphtérie agit seule

1. COURMONT et DOYON (*loc. cit.*). — Peut-être aussi s'agit-il d'une vaso-dilatation paralytique.
2. *Lyon médical*, 20 janvier 1895.
3. *Soc. de biol.*, février 1895.
4. *Traité de médecine*, t. II, Séméiologie du sang, p. 185.
5. *Annales de l'Institut Pasteur*, 1894.
6. *Arch. f. Kinderheil.*, 1896.
7. *College of phys. and surg. New-York*, t. IV.

sans influence perturbatrice comme la trachéotomie ou une infection surajoutée, est arrivé à conclure que dans la diphtérie simple la leucocytose est fréquente sans être constante, qu'elle est légère, qu'elle n'est pas en rapport avec la gravité de la maladie, puisqu'elle peut manquer dans les cas mortels, et il lui dénie toute valeur diagnostique.

M. Gabritschewsky au contraire attribue à la leucocytose de la diphtérie une valeur pronostique considérable. Cette leucocytose existe, et, chose singulière, elle suit dans ses rapports avec la gravité du mal une marche inverse à celle de la pneumonie. Les globules blancs augmentent dans les premières heures, puis diminuent à mesure que la maladie tend vers la guérison, fait probablement en rapport avec l'atténuation de l'intoxication. Chez les sujets traités par le sérum, la leucocytose est plus hâtive, plus abondante et disparaît plus vite; les globules blancs sont plus résistants à l'action nécrosante du poison; enfin, fait qui n'est pas en contradiction avec ce qui se passe dans le sang, la *leucocytose locale*, au niveau des fausses membranes ou observée au niveau de la chambre antérieure de l'œil du lapin, est plus active chez les immunisés que chez ceux qui ne le sont pas.

Les modifications produites par l'injection du sérum antitoxique ont été étudiées aussi par Schlesinger et par Ewing James. Leurs conclusions sont identiques. Environ trente minutes après l'injection, on note une diminution dans les phénomènes de l'hyperleucocytose, portant, d'après Ewing James, principalement sur les leucocytes mononucléaires. Au bout de quelque temps on note de nouveau une augmentation du nombre des leucocytes, mais sans que cette augmentation atteigne le chiffre primitivement fixé avant l'emploi du sérum. C'est alors, d'après Ewing James, que l'examen du sang peut fournir des éléments de pronostic, lorsque cette leucocytose secondaire se produit rapidement et avec excès, ou, au contraire, lorsqu'il se fait une diminution progressive des globules blancs. D'après le même auteur également, l'existence, quelques heures après l'injection, de leucocytes polynucléaires, colorables au violet de gentiane, constituerait un élément de pronostic favorable.

En ce qui concerne l'action de la diphtérie sur le *système nerveux*, je n'ajouterai que quelques mots à ce qui a été dit sur ce sujet aux articles précités (*Croup, Angine diphtérique*). La localisation *exclusive* sur les nerfs périphériques des lésions nerveuses provoquées par la diphtérie n'est plus admise aujourd'hui avec la même rigueur qu'autrefois, d'abord parce que M. Babinski[1] et autres observateurs ne

1. Voir *Traité de médecine*, art. *Névrites*, et *Gaz. hebdomad.*, 1890.

les ont pas retrouvées toujours, en particulier M. Babinski sur des lapins paralysés expérimentalement, et puis parce que d'autres observateurs ont trouvé des lésions nerveuses ailleurs que dans les nerfs périphériques [1].

D'après M. Crocq, le poison diphtérique frapperait, chez le lapin, surtout la moelle et dans celle-ci la substance grise à l'exclusion de la blanche. Les cellules nerveuses tuméfiées se colorent mal, leurs noyaux et leurs prolongements disparaissent. Plus tard ces cellules atrophiées peuvent être étouffées par le développement de la sclérose névroglique. Cette myélite a toujours une marche lente. Du côté des nerfs il a observé les lésions de la *névrite dégénérative* avec disparition du cylindre-axe et accumulation de noyaux inflammatoires dans la gaîne du nerf; on retrouve ces lésions très accentuées dans les racines antérieures, tandis que les racines postérieures restent saines : fait en rapport avec la nature purement motrice de ces paralysies. Les lésions bulbaires sont peu accusées et limitées à la partie tout à fait inférieure du bulbe ; les nerfs crâniens restent intacts. En somme, selon l'expression de M. Crocq, « le poison diphtérique produit une myélite primitive et des névrites secondaires ».

D'après Pernice et Scagliosi (*loc. cit.*) au contraire, c'est le cerveau qui est le plus frappé, puis le cervelet et la moelle, les nerfs restant indemnes. On trouve des altérations inflammatoires ou dégénératives d'une part dans les parois vasculaires, amenant parfois des hémorrhagies, et, d'autre part, dans les tissus périvasculaires et quelques cellules de l'écorce cérébrale et des cornes antérieures de la moelle. La caractéristique de ce double processus dégénératif ou inflammatoire est qu'il frappe surtout les prolongements protoplasmiques des cellules ; ce n'est que plus tard, si l'intoxication est prolongée, que le corps cellulaire lui-même se prend, puis en dernier lieu le cylindre-axe.

Carlo Sein est arrivé à peu près aux mêmes conclusions en insistant sur ce fait intéressant que ces lésions s'observent surtout s'il s'agit d'une intoxication prolongée, d'une forme lente de la maladie, et c'est pourquoi on ne trouve pas de lésions chez l'homme quand la mort est survenue rapidement.

Accidents cardiaques. — Les accidents cardiaques sont assez fréquents dans le cours et dans la convalescence de la diphtérie; les malades soumis à la sérothérapie y restent exposés au moins aussi souvent que les autres. Ils se manifestent par les signes ordinaires

1. Voir Crocq fils, Recherches expérimentales sur les altérations du système nerveux dans la paralysie diphtérique (*Arch. de méd. expériment.*, 1er juillet 1895, n° 4). — Pernice et Scagliosi (*Riforma medica*, 9 octobre 1895). — Carlo Sein (*Riforma medica*, 1896).

de la faiblesse des contractions cardiaques, par l'accélération du pouls surtout, coïncidant avec l'abaissement de la tension artérielle; par des intermittences, des irrégularités du rythme, du bruit de galop; enfin, éventualité redoutable, par la syncope et la mort subite.

Il est donc indéniable que la toxine diphtérique porte son action soit sur l'élément contractile du cœur directement ou par l'intermédiaire des vaisseaux, soit sur le système nerveux cardiaque. L'une et l'autre de ces hypothèses ont des défenseurs, et qui s'appuient sur des examens anatomiques.

La myocardite diphtérique a été étudiée anatomiquement par de nombreux observateurs, et ici encore des divergences s'accusent, les uns en faisant surtout une myocardite interstitielle, les autres une myocardite parenchymateuse. En réalité la fibre musculaire et le tissu conjonctif avec ses vaisseaux sont altérés l'un et l'autre, à des degrés variables, et il s'agit d'une myocardite infectieuse ou mieux toxique diffuse. Celle-ci a été reproduite expérimentalement par Comba[1], soit avec des cultures de bacilles, soit avec la toxine filtrée. Une intoxication prolongée semblait la favoriser, et les altérations dans ces cas portaient surtout sur les cellules musculaires.

Les *fibres musculaires* sont dégénérées, fusiformes, en dégénérescence granuleuse ou granulo-graisseuse, ou même cireuse[2]. Elles sont souvent disloquées, séparées les unes des autres par des amas embryonnaires ou des globules rouges provenant de raptus vasculaires.

Le *tissu conjonctif* présente des foyers d'infiltration embryonnaire et des amas du même genre autour des vaisseaux, en contact avec la tunique adventice de ceux-ci qu'ils semblent épaissir. La tunique interne est presque toujours saine. En somme on reconnaît là les lésions de l'artérite infectieuse[3].

L'aspect macroscopique du cœur correspond à ces lésions, puisqu'on le trouve, à l'autopsie, dilaté, ramolli, de couleur feuille morte.

Cependant cet aspect et ces lésions ne se retrouvent pas dans tous les cas terminés par la mort; et, si celles-ci peuvent expliquer

1. *Lo Sperimentale*, 1894.

2. HUGUENIN (Thèse de Paris, 1890). — HAYEM (*Gaz. des hôpit.*, 1891). — SCHEMM (*Virch. Archiv*, 1890). — ROMBERG (*Deutsch. Archiv f. kl. Med.*, 1891). — RABOT et PHILIPPE (*Arch. de méd. expériment.*, 1891), etc.

3. Récemment MM. MOLLARD et RÉGAUD (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, janvier 1897) ont étudié expérimentalement les lésions du myocarde dans l'intoxication aiguë diphtérique; ils concluent que les lésions des fibres musculaires sont primitives; que les lésions vasculaires sont fréquentes et portent surtout sur la tunique musculeuse des artérioles, et que le tissu conjonctif n'est pas hyperplasié dans l'intoxication aiguë, mais qu'il présente seulement de la leucocytose.

jusqu'à un certain point, quand elles existent, les désordres cardiaques des diphtériques, on est amené à penser que dans certains cas il s'agit d'une véritable paralysie diphtérique, soit du bulbe, soit du pneumogastrique, soit des terminaisons périphériques du plexus cardiaque.

Les examens négatifs pratiqués sur le bulbe[1] ou sur le pneumogastrique par Gombault, Leyden, Huguenin, etc., ont amené M. Vincent[2] à porter son observation sur le *plexus cardiaque* lui-même. Il y a trouvé des altérations profondes des filets nerveux périphériques : désagrégation ou disparition de la gaîne de myéline, effacement ou pâleur du cylindre-axe; absence de multiplication du noyau segmentaire. Ces lésions, comme il le dit lui-même, indiquent que la caractéristique de l'action du poison diphtérique sur le plexus cardiaque semble être une *lésion dégénérative*, plutôt qu'une lésion irritative : fait en rapport avec ce que nous savons sur l'action de la *toxine à son maximum de virulence*. Or précisément les accidents cardiaques graves de la diphtérie se montrent presque exclusivement dans les formes sérieuses de la maladie. Comme ses devanciers, M. Vincent a constaté l'intégrité du bulbe et du pneumogastrique. De semblables lésions avaient été vues par Meyer en 1881[3].

Si leur constance se confirmait par d'autres examens, il y aurait lieu d'en tenir compte et de se demander si les lésions du myocarde ne sont pas secondaires à celles des nerfs.

Dans un travail plus récent, Papkoff[4] admet que la lésion primitive du muscle cardiaque due à l'intoxication aiguë diphtérique est caractérisée par la modification de la substance intra-fibrillaire, qui a pour résultat la lésion décrite par M. Renaut (de Lyon) sous le nom de myocardite fragmentaire, avec, parfois, dégénérescence graisseuse et cireuse de la cellule contractile. Dans les formes traînantes au contraire on observe surtout la myocardite interstitielle.

II. — Les *effets éloignés* de l'intoxication diphtérique consistent, comme nous l'avons vu plus haut, en une cachexie particulière et en des lésions scléreuses des différents viscères de l'organisme : en particulier du foie et des reins.

Les effets cachectiques du poison diphtérique ont été observés expérimentalement chez les animaux et chez les malades humains. Ils semblent être la conséquence ou de l'inoculation d'une toxine atténuée, ou, ce qui revient au même chez l'homme, d'une neutralisation incomplète du poison, soit par les forces seules de la défense

1. D'après les expériences de Crocq (*loc. cit.*).
2. H. Vincent (*Arch. de méd. expériment.*, 1894, n° 4).
3. *Virchow's Archiv.*
4. *Vratch.*, 42, 1894.

organique, soit par la sérothérapie. Lorsqu'on atténue par le chauffage à 60 degrés pendant deux heures de la toxine diphtérique filtrée, et qu'on inocule le produit obtenu à un cobaye, celui-ci ne succombe plus, mais il maigrit, ses poils tombent, sa nutrition générale souffre, des paralysies peuvent se montrer, puis l'animal guérit au bout d'un temps variable.

Des manifestations de ce genre peuvent se montrer chez l'homme et ne doivent pas être confondues avec l'anémie globulaire, qui est, elle aussi, la conséquence du poison[1]. On peut les rencontrer chez les malades soumis à la sérothérapie. Nous ne pouvons à l'heure actuelle donner aucune idée de leur fréquence ni de leur gravité.

Parmi les effets éloignés de la diphtérie, il nous faut encore citer certaines *scléroses viscérales*. MM. Enriquez et Hallion[2] ont observé le rein granuleux, déjà vu par M. Roux chez le singe. Cette sclérose rénale coexistait avec des lésions ulcéreuses de l'estomac et une sclérose névroglique de la moelle épinière. Je tiens de M. Ledoux-Lebard le fait d'un cobaye soumis à des doses fractionnées de toxine diphtérique et dont le foie présentait les lésions les plus avancées d'une sclérose péri-portale. Ces faits tendent donc à faire ranger la diphtérie parmi les maladies capables d'engendrer la sclérose des viscères et des vaisseaux.

Pathologie comparée. — Le cobaye, le lapin, le pigeon sont des animaux éminemment propres à être diphtérisés. Sur les muqueuses *traumatisées* ou sur la peau dénudée et irritée par un vésicatoire par exemple, on obtient des fausses membranes et une intoxication qui rappellent absolument la diphtérie humaine. Tangl a montré l'identité de structure des fausses membranes dans les deux cas.

Par inoculation sous-cutanée au cobaye ou au pigeon, on trouve au lieu d'inoculation une *lésion locale* (œdème gélatineux, bloc dégénéré) et des *altérations viscérales* du type vaso-moteur et congestif et hémorrhagique dans les ganglions lymphatiques, dans les viscères abdominaux, en particulier dans la rate et dans le foie, de la pleurésie sanguinolente, etc.

MM. Roux et Yersin ont montré que les animaux pouvaient présenter des paralysies.

Chez le lapin où des doses plus considérables de poison sont

1. J'ai observé, en 1895, à l'hôpital des Enfants, deux cas de ce genre chez deux enfants de trois à quatre ans qui huit jours après l'injection de sérum avaient présenté des accidents imputables à celui-ci : éruption polymorphe, diarrhée, etc... Ils furent ramenés à l'hôpital pour de l'amaigrissement, de l'anorexie, un teint terreux du visage ; la peau était sèche, etc... Cet état dura plus d'un mois, et les urines des vingt-quatre heures ne contenaient que quelques grammes d'urée.

2. *Soc. de biol.*, octobre 1894.

nécessaires, les lésions dégénératives des viscères sont au contraire plus prononcées (Dubief et Bruhl[1], Spronck[2]).

Tous les gallinacés sont aptes d'ailleurs à prendre la diphtérie humaine. Retenons ce fait, que nous retrouverons en parlant de la diphtérie aviaire.

Chez les chiens, on observe de l'ictère, des lésions intestinales congestives, et, comme nous l'avons vu, une entérite membraneuse de l'extrémité inférieure de l'intestin grêle.

L'inoculation de culture non filtrée, faite par Klein[3] aux bovidés, à la vache, a donné un gonflement local au point d'inoculation, des symptômes d'intoxication générale et la formation sur le pis de vésicules renfermant des bacilles virulents. Deux fois le lait était contaminé. Ces expériences importantes ont été répétées par J.-W. Wladimiroff[4]. Ce dernier par *inoculation sous-cutanée* a déterminé une infection générale grave, sans modification du lait, *qui n'était ni toxique ni bacillifère;* par inoculation intra-mammaire il a obtenu un catarrhe aigu de la glande, qui renfermait des bacilles vivants jusqu'au septième jour.

Les essais sur la chèvre montrent que cet animal est plus réfractaire.

Les rats, les souris, le cheval possèdent l'immunité naturelle.

Enfin signalons de curieuses expériences sur les variations d'immunité de la grenouille, réfractaire à la toxine dans les conditions de vie ordinaire, influencée au contraire quand on l'expose à une température de 38 degrés. On observe alors des troubles nerveux avec atrophies musculaires.

Diphtérie aviaire. — La question de l'identité de la diphtérie aviaire et de la diphtérie humaine aurait une grande importance épidémiologique, puisqu'elle permettrait d'incriminer les oiseaux de basse-cour dans la dissémination de la maladie, opinion qui a été défendue par de nombreux observateurs[5] et qui paraît reposer sur des faits indiscutables.

Mais les recherches bactériologiques n'ont pas d'abord confirmé cette identification, repoussée depuis longtemps par les professeurs de l'École d'Alfort[6], niée par Straus et Saint-Yves-Ménard. Babès et

1. *Soc. de biol.*, 1891.
2. *C. r. de l'Acad. des sc.*, 1889.
3. *Journal of path. and bacteriol.*, II, n° 4.
4. *Arch. de biol. de Saint-Pétersbourg*, 1895, III, p. 85.
5. Boïng (*Deutsch. medic. Wochensch.*, 1886). — Wolff (*C. r. de l'Acad. des sc.*, 1887). — Teissier, Statistique des grandes maladies infectieuses à Lyon. — Delthil, *Traité de la diphtérie;* — Longuet (*Sem. méd.*, 1892). — Debrie (*Ann. de méd. et de pharm. militaires*, 1892).
6. Galtier, *Traité des maladies contagieuses des animaux domestiques.* — Nocard (*Rev. de méd. vétérin.*, 1889). — Cornil et Mégnin (*Journal de l'anatomie*).

Puscariu[1], Haushalter[2], A. Loir et Duclaux[3] ont tous montré que le bacille de la diphtérie aviaire présente des propriétés morphologiques et biologiques qui le différencient complètement du bacille humain. Plus court, moins virulent que celui-ci, il pénètre dans le sang des animaux, *mais peut donner lieu cependant chez l'homme à des angines pseudo-membraneuses.*

Malgré ces divergences, et en tenant compte de l'influence indiscutable qu'ont les dépôts de fumiers contaminés par les volailles dans le développement de certaines épidémies de diphtérie, il faut peut-être réserver les conclusions que la bactériologie semblerait justifier. Il y aurait donc lieu d'étudier si certains cas d'angine diphtérique développés précisément dans ces milieux contaminés par le bacille aviaire sont toujours dus au bacille de Lœffler, ou si au contraire ces angines ne sont pas provoquées par le bacille aviaire (Grancher, Haushalter). Enfin on ne doit pas oublier que les gallinacés sont *aptes à prendre la diphtérie humaine,* et que dans certains cas peut-être la diphtérie des oiseaux, humaine d'origine, peut naturellement transmettre à nouveau ce germe humain aux sujets exposés à la contagion.

Dans cet ordre d'idées, ajoutons que les médecins de Lyon (Teissier) ont montré très nettement la relation entre les dépôts suburbains de fumiers et les foyers de diphtérie, toujours plus nombreux à la campagne qu'à la ville. C'est un fait digne de remarque.

On ne sait pas si le bacille aviaire est un bacille diphtérique normal modifié par son passage chez les oiseaux. Ce point mériterait d'être étudié.

MM. G. Ferré[4] et G. Faguet[5] en France ont repris à nouveau la question et leurs conclusions sont qu'à côté d'un bacille analogue au *Bacterium coli commune,* on trouve dans la fausse membrane chez les gallinacés un *bacille analogue morphologiquement à celui de Lœffler,* produisant dans les mêmes conditions des fausses membranes, virulent pour le pigeon, le cobaye, le lapin, le poulet, inoffensif pour le rat blanc, déterminant des paralysies et sécrétant une toxine capable d'amener les mêmes accidents. On le trouve dans la gorge et sur l'anus des animaux malades et dans le pharynx des animaux sains.

Ces conclusions, conformes à celles formulées par M. Gally[6], sont troublantes, à moins d'admettre, comme nous le disions plus haut, la

1. *Zeitschr. f. Hyg.*, VIII, n° 3.
2. *Rev. méd. de l'Est,* 1895.
3. *Annales de l'Institut Pasteur,* 1894.
4. *Journ. de méd. de Bordeaux,* 1896.
5. Thèse de doctorat, Bordeaux, 1896.
6. *Acad. royale de méd. de Belgique,* 1896.

possibilité d'épidémies accidentelles de diphtérie humaine chez les animaux, tout en conservant bien entendu la notion d'une diphtérie particulière aux gallinacés.

Associations microbiennes (Diphtéries infectieuses. — Diphtéries polymicrobiennes. — Diphtéries streptococciques. — Diphtéries septiques des Allemands).

Il n'est pas de maladies, surtout de maladies portant par leur essence même atteinte à l'intégrité des surfaces muqueuses, qui ne puissent, à un moment donné, se compliquer d'accidents infectieux dus à l'action nocive d'un microbe nouveau, hôte naturel ou accidentel du corps humain et de ces muqueuses. Des maladies comme la rôugeole, comme la scarlatine nous offrent de nombreux exemples de ces infectîons simultanées ou secondaires.

Or, à ce point de vue, tous les observateurs qui se sont occupés de l'étude bactériologique de la diphtérie ont observé que le bacille diphtérique, surtout dans les cas étudiés dans les milieux infectés comme l'hôpital, s'y montrait souvent associé à des variétés nombreuses de micro-organismes. Il s'en faut que le rôle pathogénique de toutes ces espèces soit étudié à l'heure actuelle. Dans tous les cas l'abondance de microbes est parfois si grande et ils paraissent, dans certaines circonstances bien étudiées, déterminer si nettement certains accidents post-diphtériques que le pathologiste ne saurait en négliger l'étude.

Les rapports réciproques qui unissent l'action pathogène du bacille diphtérique et celle de ces microbes sont assez complexes. Il y a à envisager d'une part l'*action propre du bacille sur les muqueuses*, action prédisposante à ces infections puisqu'elle détruit leur intégrité anatomique en y déterminant un foyer de nécrose; inversement l'action de ces micro-organismes eux-mêmes pouvant créer sur les mêmes muqueuses un milieu favorable à la diphtérie; et de l'autre, l'*influence que le bacille diphtérique et ces micro-organismes exercent réciproquement sur leur virulence propre* ou sur la composition des milieux organiques dont ils diminuent ou font disparaître ou augmentent l'immunité pour telle ou telle infection. Ceci revient à dire que, si la diphtérie est influencée par ces infections secondaires, celles-ci à leur tour le sont par la diphtérie.

Étudions ces conditions pathogéniques avec un peu plus de détails.

Nous avons vu plus haut que les angines banales, septiques ou spécifiques prédisposaient à la diphtérie. Inversement le processus morbide de celle-ci, qui amène une nécrose superficielle des éléments anatomiques de la muqueuse ou des éléments migrateurs, crée par sa nature même un *locus minoris resistentiæ*, où des microbes sep-

tiques jusque-là indifférents peuvent trouver matière à pulluler et à reprendre des propriétés virulentes. C'est ainsi, par exemple, que certains cas de gangrène post-diphtériques sont dus à l'envahissement des parties diphtérisées par les microbes ordinaires de la putréfaction [1].

Mais les bactériologistes ont poussé encore plus loin cette curieuse étude. Ils ont montré que les substances solubles, dues à l'action des micro-organismes secondaires, exaltaient la virulence du bacille diphtérique ou au contraire pouvaient l'atténuer, selon les espèces rencontrées dans la gorge. De là, la conclusion légitime qu'il y a des *associations microbiennes aggravant la diphtérie*, *des associations microbiennes qui l'atténuent*. Malheureusement cette étude n'est encore qu'ébauchée, et jusqu'à nouvel avis, en dehors d'une forme aggravante bien démontrée que nous allons étudier, la bactériologie doit céder le pas à la clinique pour établir le pronostic de la maladie.

Il nous reste à établir comment se font ces associations. Quand la diphtérie est la première en date, il s'agit d'épidémies ou d'infections contemporaines qui, venues du dehors, se greffent sur celle-ci par contagion. Mais la plupart du temps il s'agit d'auto-infections : les malades ayant sur leurs muqueuses jusque-là à l'état indifférent les organismes pathogènes qui vont entrer en jeu. Il n'y a là rien de spécial à la diphtérie. Dans d'autres circonstances au contraire, c'est la diphtérie qui vient se développer sur une muqueuse qu'un microbe septique ou spécifique a déjà enflammée. Ceci nous explique, en raison de la présence fréquente dans ces conditions du streptocoque virulent et abondant, la gravité reconnue des diphtéries secondaires.

La plus inquiétante de ces associations microbiennes et la mieux assise est, en effet, celle du *bacille diphtérique et du streptocoque*. Elle crée d'une part, dans ses formes hyperseptiques, un des aspects cliniques les plus redoutables de la diphtérie; de plus le streptocoque est l'agent de nombreuses complications consécutives à la diphtérie.

La diphtérie, associée au streptocoque, se présente avec les caractères attribués depuis Trousseau à la diphtérie hypertoxique : teint plombé, cyanose, marche foudroyante des accidents, jetage séreux ou séro-hémorrhagique, cou proconsulaire, haleine fétide, fausses membranes putrilagineuses, mollasses, noirâtres, albuminurie, diarrhée, collapsus rapide, etc. La durée peut ne pas dépasser vingt-quatre heures. Il y a bien là une forme morbide spéciale [2].

1. Voir GIRODE (*Rev. de méd.*, 1891).

2. H. BARBIER (*Arch. de méd. expériment.*, 1891). — TROJE (*Berlin. medic. Gesellsch.*, 1892). — MARTIN (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1892). — Voir aussi D'ESPINE et MARIGNAC (*Rev. méd. de la Suisse romande*, 1890), etc.

L'examen bactériologique des liquides de la gorge, du *jetage*, donne des cultures *innombrables* d'un streptocoque très virulent et de bacilles diphtériques également virulents. L'examen des ganglions, du sang, de certains produits pathologiques (Barbier, *loc. cit.*) révèle également la présence de streptocoques. Ce sont des *faits* qui m'ont permis de dire dans mon premier mémoire que la septicémie streptococcique semblait tellement dominante qu'on pouvait se demander si dans ces cas le diphtérique ne succombait pas précisément à cette septicémie et cette manière de voir justifiait la dénomition de diphtérie streptococcienne pour désigner ces formes qui sont désignées parfois du nom de diphtéries septiques. Elles représentent certainement le maximum de virulence du streptocoque, ou le maximum de réceptivité du sujet.

A un autre point de vue, on a quelques faits expérimentaux prouvant que les produits de la vie du streptocoque dans les milieux de culture peuvent exalter la virulence du bacille. MM. Roux et Yersin (*loc. cit.*) ont rendu de la virulence à un bacille diphtérique affaibli en le cultivant au contact d'un streptocoque virulent provenant d'un érysipèle. Bernheim[1], Bonhoff[2] ont constaté que, dans les cultures, le streptocoque favorise le développement du bacille, augmente sa virulence; qu'il en est de même de ses produits de nutrition dans le bouillon. Les expériences d'inoculation de ces auteurs chez les animaux leur ont montré également que l'infection simultanée par le streptocoque et le bacille était plus grave que celle produite dans les mêmes conditions par le bacille diphtérique seul.

Les autres accidents dus au streptocoque et que nous allons signaler correspondent inversement à une virulence moins grande ou à une réceptivité diminuée. C'est ainsi d'ailleurs que se comporte l'infection streptococcique dans les plaies chirurgicales, produisant toute une série d'accidents depuis la simple rougeur de la plaie jusqu'à la septicémie et l'infection purulente.

Ces accidents sont : les adénites cervicales ou du médiastin, suppurées ou non[3], les abcès rétro-pharyngiens[4], les accidents septiques consécutifs à la plaie trachéale[5], la broncho-pneumonie[6], fait

1. *Zeitschrift f. Hyg.*, XVIII, et *Berlin. klin. Wochensch.*, 1895, n° 42.
2. *Hygienische Randschau*, 1896, n° 3.
3. Barbier (*Arch. de méd. expériment.*, 1891). — Morel (Thèse de doctorat, Paris, 1891).
4. Morel (*loc. cit.*). — Frænkel (*Zeitsch. f. klin. Medic.*, 1887).
5. Barbier (*Soc. de biol.*, 1892).
6. Darier (Thèse de doctorat, 1881). — Prudden et Northrup (*American Journal of medical sc.*, 1889). — Mosny (Thèse de Paris, 1891). — Netter (*Arch. de méd. expériment.*, 1892).

déjà signalé par Lœffler et par Frænkel; les otites[1], les arthrites[2], l'endocardite[3], les éruptions polymorphes[4], etc.

Enfin, et nous reviendrons sur ce point, certains accidents consécutifs à la sérothérapie ont été attribués par M. Sevestre[5] à l'action du streptocoque et montreraient dans cette hypothèse que l'antitoxine diphtérique aurait, elle aussi, une action exaltante sur la virulence de ce microbe.

En résumé, des faits indiscutables établissent dans la diphtérie la réalité de la streptococcémie, soit dans la forme hyperseptique, soit sous l'aspect de foyers plus localisés. On a opposé cependant à cette conception des objections fondées en particulier sur la présence constante du streptocoque dans les fausses membranes et dans la bouche des sujets sains. Mais, si l'on néglige, même dans les examens de ce genre, la *nature*[6] du streptocoque rencontré, sa virulence, sa masse en première culture, on est bien obligé de convenir que l'objection n'a pas plus de valeur contre cette forme de diphtérie qu'elle n'en aurait contre la nature streptococcienne reconnue de la broncho-pneumonie, par exemple; ou dans un autre ordre d'idées contre la nature coli-bacillaire de nombreuses diarrhées, sous prétexte que le coli-bacille est l'hôte habituel de l'intestin. En réalité, la question ne se pose pas ainsi. En raison de la complexité des micro-organismes de la gorge et de la fréquence des pathogènes qu'on y trouve dans ces circonstances, l'examen bactériologique simple de celle-ci ne peut donner que des incertitudes. Mais, si l'on pousse le plus loin possible l'étude de ces faits, l'examen bactériologique montre, comme cela a été établi, dans les exsudats fibrineux ou dans les liquides de l'organisme, la présence en masse d'un streptocoque très virulent, associé au bacille diphtérique et déterminant des accidents viscéraux variables, où on peut le rencontrer également à l'état de pureté. Il est difficile alors de ne pas conclure à une symbiose morbide dans laquelle le streptocoque, très virulent, n'est pas le moins important, et joue, si l'on veut, le rôle d'un agent d'infection secondaire.

Rien n'est plus légitime que de généraliser ces résultats et de dire qu'il existe une forme bacillo-streptococcique ou septique de diphtérie, qui est due à l'action combinée du bacille diphtérique et

1. Moos (*Centralbl. f. Bacteriologie*, 1891).
2. Heubner et Bahrdt (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1884). — Lyonnet (*Lyon méd.*, 1891).
3. Barbier (*loc. cit.*).
4. Hutinel (*Arch. gén. de méd.*, 1892). — S. Manning (*Brit. med. Journ.*, 1892).
5. *Soc. méd. des hôpit.*, 1896.
6. Barbier (*Arch. de méd. expériment.*, 1892). — Bernheim (*Berl. klin. Woch.*, 1895, n° 42). — Voir aussi Marot (Thèse de doctorat, 1894).

d'un streptocoque, très virulents l'un et l'autre, *sans vouloir entendre par là que toutes les formes graves ou hypertoxiques soient la conséquence de cette association*[1].

Nous serons très brefs sur les autres associations microbiennes de la diphtérie, car les documents positifs sur ce sujet ne sont pas nombreux. Les staphylocoques blancs et dorés ne semblent pas avoir une action bien nette. Cependant Bernheim (*loc. cit.*) avance que les produits de nutrition du staphylocoque favorisent le développement du bacille diphtérique, et certains auteurs ont cru remarquer que l'association du bacille et des staphylocoques était plus grave que la diphtérie seule. Le *Bacterium coli* a été trouvé dans quelques cas terminés par la mort. Expérimentalement l'inoculation simultanée au cobaye du *Bacterium coli* et du bacille diphtérique est plus rapidement mortelle que celle du bacille seul[2].

A côté de ces associations aggravantes, on soupçonne l'existence de certaines associations atténuantes. L'existence de certains *cocci* en abondance, conjointement à des *bacilles peu nombreux*[3], est regardée comme une éventualité favorable. Mais les données de la bactériologie sont encore bien vagues; en somme, et c'est un point sur lequel nous devons insister, l'observation clinique reste encore, jusqu'à présent, le meilleur critérium de la bénignité ou non de ces cas de diphtérie, j'ajoute même de leur nature. On peut se demander si ces cas représentent des angines diphtériques ou des angines

1. Cette conclusion paraît seule légitime jusqu'à présent, la bactériologie clinique ne nous fournissant, par l'examen de la gorge, que la notion de présence, absolument insuffisante, alors que c'est la notion d'entrée en action offensive qu'il nous faudrait avoir. De plus, nous ne connaissons pas bien l'action réciproque des bactéries mises ensemble en présence d'un organisme à infecter, ni les variations de cette action. Nous savons seulement, par exemple, que la bactérie pathogène la plus active tend à prédominer et à faire disparaître les autres. En ce qui concerne les deux espèces qui nous intéressent ici, nous avons, en dehors de l'expérience de Roux et Yersin citée plus haut sur la reviviscence de la virulence du bacille par le streptocoque, une expérience de S. Bernheim (*loc. cit.*) montrant que dans les bouillons le bacille diphtérique peut triompher du streptocoque. C'est un fait que la clinique peut également montrer; beaucoup de médecins ont vu des angines blanches ne donner que du streptocoque dans les premiers jours, qui disparaissait ensuite pour faire place au bacille. Sont-ce des diphtéries associées? Nullement. L'association n'est pas fatale, puisque dans ces cas, comme dans certaines conditions de culture, le streptocoque disparait, ou reste peu abondant, indifférent. La bactériologie clinique est donc encore prise de court. Que faut-il penser alors des cas où, comme ceux qui répondent à la diphtérie septique, c'est le streptocoque qui semble prédominant dans l'action morbide, sinon qu'il s'agit d'un organisme exceptionnellement virulent, et dont peut-être la diphtérie augmente alors à son tour la virulence. Cette hypothèse n'a rien d'invraisemblable et la preuve en est encore que le sérum antidiphtérique dans ces conditions provoque des accidents plus ou moins sérieux et échoue le plus souvent.

2. De Blasi et Russo-Travali (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1896).

3. Voir plus haut, p. 123, la question de nature de ces angines.

quelconques chez des sujets porteurs de bacilles diphtériques.

Traitement. — Les différentes méthodes de traitement de la diphtérie par les méthodes antiseptiques ayant été déjà étudiées à propos de l'*Angine diphtérique* (voir tome V), nous ne parlerons ici que du traitement antitoxique de la maladie par l'inoculation aux malades du sérum d'animaux immunisés préalablement contre la maladie[1].

L'idée même de la SÉROTHÉRAPIE est essentiellement française, elle appartient à MM. Héricourt et Ch. Richet, qui firent leurs premiers essais avec le *M. pyosepticus*. Par contre, les premières tentatives de vaccination contre la diphtérie nous viennent d'Allemagne avec C. Frænkel, et avec Hoffmann, en 1887 (Congrès de Wiesbaden), qui s'étaient servis, le premier, de cultures diphtériques atténuées par la chaleur entre 90 et 100 degrés, le second, de vieilles cultures, mais sans grands résultats. C'est Behring[2] qui proposa, en 1890, plusieurs procédés pour rendre les animaux réfractaires à la diphtérie. A celui de C. Frænkel[3], il ajouta l'inoculation d'exsudats pleuraux provenant de cobayes morts de diphtérie, l'injection de cultures traitées par le trichlorure d'iode, l'inoculation sous-cutanée de trichlorure d'iode chez les animaux infectés, enfin l'emploi préalable à l'inoculation de l'eau oxygénée. De ces procédés, l'emploi du trichlorure d'iode lui avait donné les meilleurs résultats.

A la suite de ces premières recherches, d'autres procédés furent étudiés. Behring montre que le sérum des souris et des rats, normalement réfractaires à la diphtérie, est pourvu de propriétés antitoxiques. Brieger, Kitasato, Wassermann emploient des cultures de bacilles atténuées par le développement dans du bouillon de thymus et par la chaleur; Wernicke, le précipité calcique des cultures après action de la chaleur, la chair de brebis vaccinées contre la diphtérie, etc.

Mais jusque-là les essais ne sortaient guère du domaine du laboratoire. Behring eut alors l'idée d'utiliser, pour la fabrication du sérum, de grands animaux plus ou moins réfractaires et qui pouvaient fournir une grande quantité de liquide : brebis, chèvres, porcs, chevaux. C'est dans cette voie que s'engagèrent ensuite Aronson en Angleterre, Roux en France. La sérothérapie de la diphtérie était fondée. Elle

1. Consulter sur ce chapitre : BEHRING, *Die Diphterie*. — BAGINSKY, *Die Serumtherapie der Diphterie*, Berlin, 1895. — ROUX, Congrès de Budapest, 1894, et les deux rapports lus au Congrès de Nancy en 1896 par MM. ROGER et HAUSHALTER. Nous leur ferons de fréquents emprunts.

2. BEHRING et KITASATO, Untersuch. über d. Zustandekommen der Diphterieimmunisirung (*Deutsch. med. Woch.*, 1890).

3. BEHRING et FRÆNKEL, Immünisirungversuche b. Diphl. (*Berlin. klinische Wochenschr.*, 1890).

entrait dans une nouvelle phase, celle de l'application clinique, qui, en dehors de toute théorie, allait fixer ses indications, contrôler ses résultats et révéler ses dangers et ses accidents.

Le *mode d'action* du sérum antidiphtérique est complexe; il agit sur les bacilles, sur la toxine diphtérique, sur l'organisme récepteur.

Sur les *bacilles*, bien que cette question soit encore controversée, M. Nicolas a montré, dans des expériences faites au laboratoire de M. Arloing, que ce sérum immunisant entrave le développement des bacilles ensemencés sur ce milieu, et que, à la quatrième génération, le bacille ne pousse plus. En même temps, on note un affaiblissement de sa virulence.

Sur la *toxine diphtérique*, l'action du sérum a été bien étudiée par Behring et Kitasato. Le sérum des immunisés renferme une substance antitoxique, qui, mélangée *in vitro* à la toxine diphtérique, détruit ou annihile celle-ci dans des proportions variables, il est vrai, selon la provenance et la méthode d'immunisation employée, mais qu'on peut calculer dans des conditions identiques et qui sert à déterminer l'*unité d'immunisation* ou le *coefficient antitoxique* du sérum.

En réalité, cette conception du pouvoir antitoxique du sérum n'est pas entièrement vraie; elle n'est absolue que dans des conditions d'expérience toujours les mêmes. Les expériences de Behring lui-même, celles de Büchner, de MM. Roux et Martin montrent, en effet, qu'un mélange convenable de toxine diphtérique et de sérum antitoxique, inoffensif pour une espèce animale et encore dans certaines conditions, peut être mortel pour une espèce plus sensible, ou pour la même espèce dont on aura augmenté la réceptivité par l'inoculation antérieure d'autres poisons bactériens. Il y a donc là une preuve évidente que la neutralisation de la toxine par l'antitoxine ne saurait être comparée à un acte chimique analogue, par exemple, à la saturation d'un acide par une base.

En réalité, les phénomènes biologiques sont plus complexes, et, si l'on tient compte que, dans les infections abandonnées à elles-mêmes, l'immunité acquise par la première atteinte est une qualité durable de l'organisme, qui survit plus ou moins longtemps, mais qui survit à l'agent pathogène ou à la maladie, on doit, tout en tenant compte du pouvoir antitoxique réel du sérum, rattacher en partie l'immunité provoquée par l'injection à une *stimulation particulière de l'organisme*, portant soit sur le système nerveux, soit sur les éléments cellulaires chargés de lutter contre l'infection.

Il y aurait donc en réalité deux facteurs curateurs : l'un serait représenté par le pouvoir antitoxique réel, nous le répétons, du sérum injecté, neutralisant une partie de la toxine élaborée chez le

malade; l'autre, par le pouvoir antitoxique de l'organisme lui-même, stimulé par l'injection. On comprend dès lors comment agit le sérum contre l'empoisonnement général de l'organisme d'une part, et de l'autre contre l'extension des fausses membranes. Ce que nous avons dit plus haut de leur mode de formation nous dispense d'insister longuement sur ce point. L'action vaso-constrictive de la toxine est annihilée; les leucocytes plus nombreux et plus actifs luttent avantageusement contre la pullulation bacillaire; en d'autres termes, les actes défensifs naturels de l'organisme contre l'infection sont favorisés. Ce sont là des faits qui ont été observés et décrits au niveau de la fausse membrane[1].

On conçoit également, théoriquement et en dehors de toute influence nocive propre du sérum sur l'organisme, que l'action de ce même sérum puisse être variable, selon les cas; puisque, à côté d'un coefficient antitoxique fixe, qualité inhérente au sérum et mathématiquement dosée, il y a le pouvoir éminemment variable pour chaque organisme de produire la dose d'antitoxine nécessaire pour neutraliser le surplus de la toxine, et de fabriquer des phagocytes en assez grande quantité et capables de remplir le rôle protecteur qui leur est dévolu. J'ajoute qu'on comprend également que cette action soit variable, selon le moment plus ou moins précoce où se fait l'injection, c'est-à-dire selon que la toxine a déjà impressionné à l'avance plus ou moins profondément et le système nerveux et les globules blancs.

La *préparation* et le *dosage* du sérum curateur étant surtout du domaine du laboratoire, nous ne croyons pas devoir décrire ces opérations dans tous leurs détails. Nous ne pouvons qu'en indiquer les points principaux.

Le cheval, qui possède une immunité relative contre la diphtérie et qui peut donner une grande quantité de sérum, est maintenant l'animal de choix pour la préparation de l'antitoxine. On pourrait s'adresser à la chèvre, au mouton, etc. Le principe de la méthode consiste à lui injecter des doses croissantes de toxine active; encore faut-il que celle-ci soit très active et d'une activité constante. D'après le procédé de Roux, on cultive le bacille sur bouillon, en grande surface et au contact d'un air toujours renouvelé, et au bout de trois semaines environ on a une culture dont un dixième de centimètre cube tue un cobaye de 500 grammes en quarante-huit heures. C'est là la solution normale qui, séparée des bacilles par filtration ou additionnée de substances antiseptiques pour détruire ceux-ci, est injectée à doses progressives au cheval. Cet animal, au bout de plu-

1. Voir Gabritschewsky (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1894).

sieurs semaines, est capable, avec des variations selon les sujets, de recevoir sans accidents jusqu'à 250 grammes et plus de toxine. Au bout de quelques jours il peut dès lors fournir le sérum antidiphtérique.

Après chaque saignée, on lui injecte de nouveau une dose de 250 à 300 grammes de toxine, et vingt jours après il peut fournir derechef une nouvelle dose de sérum.

Le *dosage* des propriétés antitoxiques de ce sérum est une opération importante. Le sérum de Roux varie entre 50000 et 100000, c'est-à-dire que, dans le premier cas, si l'on prend un cobaye de 500 grammes et qu'on lui injecte un centième de centimètre cube de sérum, il est vacciné contre une inoculation fixe, faite vingt-quatre heures après : c'est l'*unité antitoxique*. Un centimètre cube de ce sérum représente donc un pouvoir antitoxique 100 fois plus fort, soit 50 kilogrammes ou 50000, ou 100 unités antitoxiques.

Le procédé de dosage de Behring[1] et d'Ehrlich est un peu différent. Il est fondé sur le pouvoir antitoxique pur du sérum. Behring prend une culture de bacille dans des conditions telles qu'elle fournit une solution fixe de toxine capable de tuer un cobaye de poids donné (200 à 300 grammes) en vingt-quatre heures à la dose d'un dixième de centimètre cube. Si le mélange de dix fois cette dose, soit 1 centimètre cube, avec $0^{gr},10$ de sérum, reste inoffensif pour le cobaye, le sérum peut être considéré comme *sérum normal* (*Normalserum*) ; et 1 centimètre cube de ce sérum, capable par conséquent de neutraliser la quantité de poison mortelle pour 100 cobayes de 300 grammes, représente l'unité d'immunisation de Behring (*Immunisirungs-* ou *Normalantitoxin-einheit*). Le sérum de Roux diffère un peu, d'après Sanowski[2], de celui de Behring. 1 centimètre cube de sérum de Roux à 1/50000 représente 60 unités antitoxiques-Behring. Celui d'Aronson au contraire représente 150 unités. Il est bon d'ajouter qu'en Allemagne on trouve 3 sortes de sérums Behring dosés, le n° 1 à 60 unités (l'analogue de celui de Roux par conséquent), le n° 2 à 100 et le n° 3 à 150 (analogue à celui d'Aronson). On devra donc tenir compte de ces différences, si l'on emploie l'un ou l'autre de ces sérums. En France, où il n'en existe qu'une variété, on varie la dose selon la gravité de la maladie.

L'*inoculation* du sérum se fait au moyen d'une seringue stérilisable de 10 centimètres cubes, en général sous la peau du ventre, après les précautions antiseptiques d'usage. L'injection n'est pas douloureuse, nous en verrons tout à l'heure les suites possibles.

1. *Die Diphterie*, Leipzig, 1893.
2. *Centralblatt für Bacteriologie*, 1895.

La *quantité* à inoculer varie avec l'âge. Habituellement chez les enfants au-dessus de deux ans on commence par 10 centimètres cubes le premier jour. Si les phénomènes généraux d'intoxication et les phénomènes locaux d'extension des fausses membranes s'amendent, on peut ne pas dépasser cette dose ; sinon, on renouvellera l'injection au bout d'un ou de deux jours suivant les cas avec 10 centimètres cubes de sérum ou davantage. Tout dépend de la gravité du cas qu'on a sous les yeux. Lorsqu'il existe une extension des fausses membranes au larynx et à la muqueuse nasale, il est bon de commencer par une dose plus forte que celle de 10 centimètres cubes.

Chez l'adulte, on peut commencer avec 30 centimètres cubes. — *Dose forte.*

Les *indications* de l'injection demandent à être précisées, car on ne saurait admettre cliniquement que le traitement des formes si complexes de la diphtérie soit ramené à une simple formule algébrique : diphtérie = sérum antidiphtérique. D'autre part, quelques observations montrent que le sérum n'est pas toujours inoffensif. On ne saurait donc inoculer aveuglément dans tous les cas; à plus forte raison, à titre d'inoculation préventive, faut-il être prudent dans son emploi, chez les sujets exposés à la contagion.

En tenant compte et des phénomènes d'intoxication et de l'extension des fausses membranes, en particulier au larynx, qui est un nouveau danger pour le malade, on peut en résumer ainsi les indications.

Dans les *diphtéries locales bien limitées* aux amygdales ou à leur pourtour, surtout quand les fausses membranes se présentent sous l'aspect de points isolés, sans tendance à l'extension, on peut attendre. L'observation montre, en effet, que ces angines, qui ne sont pas toutes diphtériques, peuvent guérir spontanément. Il suffit d'en surveiller la marche et d'être prêt à agir au moment voulu. Si, malgré l'absence d'extension apparente ou de phénomènes d'intoxication, la voix se couvre, on doit pratiquer l'injection.

Dans les *diphtéries toxiques*, avec adénopathie, albuminurie légère, fièvre, etc., l'aspect de la gorge est en général en rapport avec ces symptômes, et l'on doit pratiquer l'injection *le plus tôt possible*. Tous les observateurs s'accordent en effet à reconnaître que les succès sont d'autant plus nombreux que l'intervention thérapeutique est plus précoce.

Dans les *diphtéries infectieuses ou septiques*, il est permis aujourd'hui d'hésiter : d'une part, en raison des accidents graves qui suivent l'injection, de l'autre, en raison de faits expérimentaux qui montrent que, lorsqu'on inocule du sérum à des cobayes infectés simultanément de diphtérie et de streptocoques, l'effet antitoxique du sérum

est infidèle. Des faits cliniques nombreux plaident en faveur de cette manière de voir (Baginsky, Sevestre, Moizard, etc.).

Les *effets thérapeutiques* du sérum *dans les diphtéries pures* se font sentir au bout de vingt-quatre ou trente-six heures sur l'état local et sur l'état général. Ils sont la conséquence des phénomènes biologiques que nous avons étudiés plus haut en parlant du mode d'action du sérum curateur. *Localement*, on note que les fausses membranes, plus humides, jaunissent et se détachent, plus vite d'ailleurs sur les organes lymphoïdes du pharynx que sur la muqueuse proprement dite. — Quelquefois cependant, comme dans la diphtérie abandonnée à elle-même, il y a une repullulation des fausses membranes vers le quatrième jour. — On peut voir les phénomènes laryngés s'amender également lorsqu'ils existent. Aussi ne doit-on pas se hâter de pratiquer trop vite dans ces cas la trachéotomie. Quand les fausses membranes sont tombées, la muqueuse sous-jacente est rosée, quelquefois recouverte d'un voile blanchâtre.

Les *phénomènes d'intoxication à distance ou générale* suivent la même régression. L'adénopathie diminue, la température s'abaisse le plus souvent[1], d'autres fois elle reste élevée ou s'exagère, mais passagèrement[2]. Mêmes remarques pour le pouls. La question de l'albuminurie reste encore bien douteuse et bien obscure. Ce qu'on peut dire, c'est que l'albuminurie légère ou *passagère* ne constitue pas une contre-indication à la sérothérapie. Nous ne saurions conclure de la même façon dans les cas d'albuminurie abondante et *permanente*, qui se montre d'ailleurs le plus souvent dans les formes septiques. Ritter et Hansemann[3] auraient vu souvent la néphrite succéder chez l'homme et chez les animaux à l'inoculation de fortes doses de sérum. Certains observateurs ont même relevé l'existence d'accidents rénaux graves avec anurie, et quelques-uns avec collapsus mortel ; d'autres ont signalé l'apparition de la néphrite hémorrhagique. Tout au moins y a-t-il là une contre-indication à l'emploi de doses massives de sérum, auxquelles on serait précisément tenté d'avoir recours dans ces formes graves.

Doit-on, *concurremment au sérum, continuer l'usage des antiseptiques locaux?* Peut-être a-t-on à priori exagéré les dangers de cette pratique. Dans tous les cas on peut se borner à faire des irrigations de la gorge avec des antiseptiques faibles, afin de parer dans la mesure du possible à une infection streptococcique secondaire.

1. Moizard (*Soc. méd. des hôpit.*).

2. Variot (*ibid.*). On n'est pas encore bien fixé sur les causes de cette élévation de température que les uns attribuent au sérum, et les autres à des associations septiques.

3. Cités par Haushalter (*loc. cit.*).

Les *suites* et les *accidents* du sérum doivent être étudiés dans un chapitre encore ouvert, mais qui contient déjà des faits bien reconnus. Ils sont la conséquence d'une action réelle du sérum sur les phénomènes de la nutrition, et résultent de propriétés toxiques non moins réelles[1] qu'il possède, propriétés variables elles-mêmes avec sa provenance d'un animal à l'autre; variables aussi selon le mode de réaction des organismes humains inoculés ou selon l'intégrité microbienne ou toxique de ceux-ci antérieurement à la diphtérie. MM. Charrin et Roger, Moizard, Le Gendre et autres ont noté chez les sujets inoculés des *modifications urinaires* qui montrent, comme nous venons de le dire, l'action du sérum sur le mouvement de désassimilation : hyperazoturie, augmentation des phosphates; dans certains cas on a noté de la peptonurie. Rapprochons de ce dernier fait les accidents rénaux graves rapportés plus haut.

Les accidents qu'on peut attribuer au sérum présentent cette double particularité que ce sont le plus souvent des accidents tardifs se montrant du cinquième au quinzième jour, et qu'ils se voient surtout chez les diphtériques antérieurement et chronologiquement atteints d'autres infections ou intoxications. De telle façon que la question qui se pose est de savoir si ces infections antérieures augmentent la toxicité du sérum, ou bien si le sérum ne rompt pas par sa présence l'immunité contre ces infections qui deviendraient alors, d'après certains auteurs (le streptocoque pour M. Sevestre), les agents pathogènes de ces accidents.

En réalité l'une et l'autre hypothèse reposent sur des faits. Le sérum recueilli sur des chevaux à réactions biologiques inconstantes et inconnues, pouvant varier d'animal à animal, ou de race à race, présente lui-même des variations toxiques (et j'ajoute, en passant : thérapeutiques) remarquables : tel cheval fournissant un sérum indifférent, tel autre un sérum qui donnera lieu à de nombreux accidents.

Pour la même cause ces accidents se montrent souvent en série, preuve qu'ils appartiennent bien au sérum dans lequel d'ailleurs les substances nocives peuvent exister à un certain moment et non à d'autres (Netter). Enfin le sérum de cheval simple peut les produire[2].

D'autre part, certains micro-organismes — le *Bacillus prodigiosus*, le bacille du choléra, etc., — inoculés antérieurement au cobaye, empêchent chez celui-ci l'action du sérum. M. Variot a montré que

1. Voir le rapport de Roger (*Congrès de Nancy*, 1896, p. 101 et suivantes).
2. Cette propriété toxique du sérum seul est réelle, elle peut disparaître par le chauffage à 58 degrés. Voir Sevestre (*Soc. méd. des hôpit.*, 1895). — Bertin (*Gaz méd. de Nantes*, 1895). — Béclère, Chambon et Mesnard (*Annales de l'Inst. Pasteur*, 1896).

chez l'homme la tuberculose avait une action empêchante. Enfin ne savons-nous pas que les substances vaccinantes rompent chez l'inoculé l'immunité contre certains microbes pathogènes ou jusque-là vivant dans le corps à l'état de parasites indifférents ?

En somme il existe des accidents, ceux-ci sont remarquables par leur apparition tardive, comme la néphrite dans la scarlatine, mais nous ne connaissons pas encore bien nettement leur mécanisme. On les voit cependant surtout se montrer dans les diphtéries septiques, et c'est précisément dans ces formes-là surtout qu'on observait autrefois les érythèmes infectieux post-diphtériques. Ce rapprochement donnerait un certain poids à l'opinion de M. Sevestre, puisque M. Hutinel a montré que ces érythèmes étaient dus dans ce cas à une septicémie le plus souvent streptococcique. Mais on les observe également, on doit le dire, dans les diphtéries les plus pures.

Ces accidents consistent surtout dans l'apparition d'érythèmes qui peuvent être *simples* ou *accompagnés*. Ces érythèmes sont apparemment la preuve la plus nette d'une toxi-infection qui, selon les cas, est bénigne — érythème simple — ou grave — érythème accompagné.

Les érythèmes peuvent être *localisés* au pourtour du point d'inoculation [1] ou au contraire *généralisés*. Ils sont variables et présentent toutes les modalités cutanées de l'érythème polymorphe : rougeur érythémateuse, érythème papuleux au pourtour du point inoculé ; urticaire localisée ou généralisée, herpès labial et nasal (Baginsky) ; exanthème scarlatiniforme, morbilliforme et polymorphe, purpura.

Ces érythèmes *s'accompagnent* souvent de phénomènes généraux et d'autres manifestations morbides plus ou moins graves : fièvre jusqu'à 40 degrés, 40°,5, vomissements, phénomènes d'infection gastro-intestinale de la plus haute gravité, pseudo-rhumatismes infectieux, albuminurie, hématurie. On a noté également la tuméfaction des ganglions lymphatiques, l'injection des conjonctives.

Les éruptions accompagnent ces phénomènes ou les précèdent quelquefois de deux ou trois jours.

La durée de ces accidents varie, elle s'étend parfois à huit ou dix jours. La guérison est fréquente, mais précédée de phénomènes de collapsus et en particulier de collapsus cardiaque si alarmants qu'on croit assister aux derniers moments du malade. De fait la *mort* arrive quelquefois.

1. Voir dans Baginsky (*loc. cit.*) tout ce qui concerne les accidents de la sérothérapie, p. 127 et suivantes. — Voir aussi Moizard et Perregaux (*Soc. des hôp.*, 1894). — Dubreuilh (Congrès de médecine de Bordeaux, 1895). — Mendel (*Berlin. klin. Wochensch.*, 1894). — Poix (Thèse de Paris, 1896). — Sevestre (*Soc. méd. des hôpit.*, 1895). — Moizard, Thibierge, Guinon, etc.

En dehors de ces accidents on note des indurations au point d'inoculation, quelquefois des abcès, qui semblent survenir en dehors de toute infection septique et par séries (Baginsky), quelquefois des suppurations ganglionnaires (?). Enfin, certains auteurs allemands ont signalé des troubles cardiaques, affaiblissement du cœur, bruit de galop, œdèmes périphériques.

Les suites éloignées des injections sont plus rarement observées, elles se voient la plupart du temps chez les sujets ayant présenté les accidents rapportés plus haut, et consistent dans un état particulier de cachexie qui dure parfois de longues semaines[1].

Cette cachexie indique certainement que les cellules viscérales, en particulier celles du foie, ont été sérieusement atteintes. On a noté d'ailleurs en Allemagne la fréquence des dégénérescences viscérales. Doit-on considérer cette cachexie comme la suite des accidents intestinaux ou faut-il l'attribuer au sérum? MM. Roux et Martin ont décrit cet état cachectique chez les cobayes guéris par le sérum, et l'attribuent à une insuffisance de la neutralisation de la toxine. On verrait donc cette cachexie se montrer lorsque la dose de sérum est insuffisante, ou lorsque les cellules de l'organisme n'ont pu détruire la part qui pouvait avoir échappé à l'action de celui-là.

Nous avons vu que l'apparition des phénomènes du *croup* nécessitait l'injection hâtive de sérum qu'on fait en général de 20 centimètres cubes, et qu'on peut répéter le lendemain si les symptômes ne s'amendent pas. Cette intervention a modifié légèrement les indications de la trachéotomie. Comme il est permis d'espérer la chute plus ou moins rapide des fausses membranes, on peut retarder le moment de l'opération et ne pas se préoccuper du tirage, à moins que l'asphyxie ne soit menaçante, que la syncope ne soit imminente (affaiblissement du cœur, lèvres blanches).

L'usage du sérum a encore eu une autre conséquence : elle a ramené l'attention sur le *tubage* que Bouchut avait préconisé le premier au lieu et place de la trachéotomie. Mais le tubage, excellent à l'hôpital avec un personnel toujours prêt à intervenir, n'est guère possible en dehors de lui, et l'on peut dire avec M. Sevestre que la trachéotomie reste le procédé de choix dans la clientèle non hospitalisée, à moins de placer un aide compétent près de l'enfant tant que le tube reste en place.

Nous finirons cet article en jetant un coup d'œil sur les *résultats* fournis par la sérothérapie diphtérique. Il est facile de constater d'après les statistiques publiées que dans les milieux nosocomiaux la mortalité a baissé. Elle a baissé dans les angines graves et dans les

1. Voir la note de la page 147.

croups non associés, où elle atteint à peu près de 7 à 15 pour 100 en moyenne. Dans les diphtéries septiques les résultats sont beaucoup moins favorables, et le chiffre des décès atteindrait près de 25 pour 100 (Sevestre et Méry), de 83 pour 100 d'après Funck. En somme, c'est dans la diphtérie toxique, extensive que ces résultats sont le plus nets. La sérothérapie a eu comme heureuse conséquence la diminution des cas d'intervention opératoire dans le croup, ce qui a permis par contre-coup d'éviter les accidents septiques post-opératoires que j'ai signalés (*Soc. de biolog.*, 1892). Enfin, dans le croup lui-même, opéré ou tubé, elle a diminué le nombre des morts[1].

H. BARBIER.

TÉTANOS

Le *tétanos* est une maladie infectieuse commune aux animaux et à l'homme, et provoquée par la pénétration dans l'économie d'un bacille bien déterminé, le bacille du tétanos ou bacille de Nicolaïer.

Historique. — Le tétanos a été connu de toute antiquité. Hippocrate en a étudié deux formes, le tétanos droit et l'opistothonos, et une troisième forme, entrecoupée de rémissions complètes. Il indique également que les chances de survie augmentent à mesure que la maladie dure davantage. Celse, Galien et les médecins de l'antiquité n'ajoutèrent rien aux notions d'Hippocrate, non plus que les autres auteurs de la Renaissance jusqu'au commencement de ce siècle. Larrey étudia les circonstances dans lesquelles le tétanos vient compliquer les plaies ; mais la nature même de cette redoutable maladie resta inconnue jusqu'à la découverte du bacille, faite par Nicolaïer en 1884. Sa spécificité fut démontrée un peu plus tard par Kitasato. Knud Faber, Vaillard et Vincent isolèrent des cultures de ce bacille un poison extrêmement actif. En 1890, Behring et Kitasato démontrèrent que le sérum des animaux vaccinés contre le tétanos est capable de détruire la toxine tétanique, de préserver les animaux et même de les guérir lorsqu'ils sont atteints d'accidents très prononcés.

1. Voir HAUSHALTER (Rapport cité, p. 185 et suivantes).

Étiologie. — Le tétanos s'observe sur toute la surface du globe, mais avec un maximum de fréquence dans les régions tropicales, chez les individus de race noire. En Islande, le tétanos, surtout celui des nouveau-nés, d'après Lombard, détermine le tiers de la mortalité générale. Dans les régions septentrionales, il semble être plus fréquent que dans l'Europe centrale où il ne s'observe que relativement peu. En France, il provoque environ les deux millièmes de l'ensemble des décès.

Dans l'immense majorité des cas, le tétanos succède à une blessure. Les cas où on l'a observé sans solution de continuité de la peau ou des muqueuses sont extrêmement rares; on a même mis l'existence d'un tétanos interne en doute, mais il en existe un petit nombre d'observations incontestables où aucune porte d'entrée n'a pu être trouvée.

Le siège et le genre de la blessure ne sont pas indifférents à l'éclosion de l'infection tétanique. Les plaies des orteils, des doigts, des organes génitaux y prédisposent davantage.

Parmi les différents genres de blessure les sections nettes et franches de la peau, les plaies par coupure se compliqueront moins fréquemment de tétanos que les plaies anfractueuses profondes, à contours irréguliers. Ces différentes notions, connues depuis déjà longtemps, ont trouvé actuellement une explication rationnelle par la fréquente présence du germe pathogène aux pieds et aux mains, ainsi que par ses moindres chances de pénétration dans l'organisme lorsque la plaie est nette et linéaire.

Suivant sa race, sa nationalité, son sexe, son âge, le blessé est plus ou moins prédisposé à l'invasion du tétanos. Nous avons parlé plus haut des prédispositions de race.

Le *tétanos des nouveau-nés* a pour point de départ la plaie ombilicale. Quatre ou cinq jours environ après la chute du cordon, parfois même après la cicatrisation complète de la plaie, on constate le trismus. On a souvent observé des épidémies de tétanos des nouveau-nés; mais, depuis l'introduction des méthodes antiseptiques en obstétrique, cette affection est devenue beaucoup plus rare. Il en est de même du *tétanos puerpéral*, ainsi que de celui que l'on observait autrefois, consécutivement à une opération sur l'utérus ou ses annexes.

On a beaucoup insisté sur l'état moral et constitutionnel du blessé. D'après Dupuytren, il n'est pas douteux que « les dispositions morales dans lesquelles se trouvaient les personnes blessées influent beaucoup sur le développement du tétanos et que l'exaltation de leurs sentiments, les émotions vives ou profondes ressenties avant ou après la blessure aient une grande part à sa production ». Mais on a opposé aux faits qui appuient cette manière de voir des faits absolument con-

tradictoires. L'influence du terrain et les conditions favorables au développement du bacille tétanique dans les tissus nous sont actuellement complètement inconnues. L'influence du milieu ambiant, le refroidissement brusque en particulier ont été incriminés comme prédisposant au tétanos. Le fait que le tétanos sévit surtout d'une façon meurtrière dans les pays chauds et les climats humides, sujets à de brusque variations de température, peut s'expliquer par une plus grande virulence et un développement plus rapide dus à des circonstances eugénésiques.

Le bacille du tétanos se rencontre dans le fumier, la terre, les poussières, à la surface des végétaux, dans les excréments des herbivores. Il se présente sous la forme de bacilles minces, fins, comparables à des cheveux ou à des soies de sanglier. On constate parfois des formes plus longues, presque filamenteuses. Ces bacilles sont mobiles, ils ont des mouvements très lents et flexueux, non constants. Il y a également des bâtonnets terminés par une spore réfringente, qui donne à l'organisme la forme d'une baguette de tambour ou d'une épingle à tête ronde.

Dans les cultures on observe ces mêmes formes. L'aspect en baguette de tambour n'apparaît qu'au bout de deux ou trois jours. Souvent on voit, dans les vieilles cultures, des éléments extrêmement courts, qui sont constitués exclusivement par la spore. Dans les très vieilles cultures, on ne voit plus que les spores. Il y a parfois une spore à chaque extrémité d'un bacille, qui prend ainsi la forme d'une haltère. Le bacille du tétanos est strictement anaérobie.

Si l'on cultive ce bacille en vases clos, dont l'oxygène a été chassé avec le plus grand soin, il forme un trouble, puis le bouillon s'éclaircit en laissant un précipité au fond du vase. L'odeur de ces bouillons est très forte et comparable à celle de la corne brûlée.

Le bacille du tétanos liquéfie la gélatine ensemencée par piqûre profonde. On voit d'abord apparaître au fond du tube de petits points floconneux d'où part, à angle droit, perpendiculairement à l'axe du tube, comme un manchon de fines aiguilles. La culture devient floconneuse, la gélatine se liquéfie, les nuages tombent au fond du tube et la gélatine redevient claire. Il se forme parfois des bulles de gaz au début. Les caractères de culture sur gélose et dans le sérum sont les mêmes que sur gélatine, mais moins nets. Sur pomme de terre, dans le vide, il forme un enduit invisible, semblable à celui de la fièvre typhoïde, avec l'aspect vernissé en moins.

La culture sur plaque du tétanos est difficile et délicate. Sur gélatine, dans le vide, au bout de huit jours, à 18-22 degrés on observe des colonies formées par un point central entouré de rayons très fins, semblable à une houppe ou à une graine de chardon. La gélatine se

liquéfie peu à peu. Il ne reste bientôt plus qu'un flocon blanchâtre, crémeux, entouré de gélatine solide.

Le bacille du tétanos se colore bien par les différentes couleurs d'aniline, ainsi que par la méthode de Gram.

Pour vérifier sa présence dans la plaie d'un tétanique, on devra d'abord faire des préparations microscopiques avec le pus ou la sérosité de la plaie. La présence de bacilles terminés à une de leurs extrémités par une spore renflée en boule sera une forte présomption en faveur de la présence du bacille. Il faut savoir néanmoins que ces formes en baguettes de grosse caisse se retrouvent dans d'autres espèces microbiennes du sol.

L'inoculation des liquides de la plaie sous la peau de la cuisse ou dans la cuisse d'un cobaye ou d'une souris sera la méthode de choix; elle est beaucoup plus sûre que l'examen microscopique. Le médecin devra donc l'employer de préférence. L'animal pourra devenir tétanique déjà au bout de vingt-quatre heures; les contractures débutent dans les muscles au voisinage du point inoculé. Des excitations diverses, un bruit brusque, l'attouchement provoquent de véritables attaques de convulsions cloniques.

A l'autopsie, on ne trouve qu'une légère suffusion sanguine à l'endroit inoculé avec la culture pure. S'il y a du pus, c'est que le liquide inoculé contenait un mélange de micro-organismes. On constate également de la congestion pulmonaire et des ecchymoses sous-pleurales.

Une fois le tétanos déclaré, on ne peut retrouver le bacille qu'au niveau de la plaie. Il y est seul ou mélangé à d'autres micro-organismes, ce qui est le cas de beaucoup le plus fréquent. Il ne passe qu'exceptionnellement, à l'état d'unités isolées, dans la circulation sanguine, fort peu de temps seulement avant la mort.

A l'autopsie, il est donc inutile de le rechercher dans le sang du cœur ou dans les viscères ou ailleurs qu'au niveau de la plaie.

Symptomatologie. — Nous prendrons comme type de notre description le tétanos survenant comme complication d'une plaie.

Il n'est pas rare d'observer quelques signes prodromiques, prémonitoires de l'infection. Des douleurs névralgiques au niveau de la plaie, des impatiences avec mouvements brusques et saccadés, des spasmes, des raideurs et des contractions passagères de différents muscles précèdent parfois le trismus du début.

Le changement d'aspect de la plaie, sur lequel les anciens auteurs et en particulier Larrey avaient beaucoup insisté, n'a rien de caractéristique. Le tétanos peut en effet compliquer une plaie couverte d'un pansement antiseptique, ce qui s'explique par la résistance considérable des spores du bacille aux différents agents chimiques et physiques.

Le phénomène de début de la période d'état est le *trismus*. Le malade se plaint d'une douleur siégeant en avant des oreilles. Les mouvements de mastication deviennent pénibles, difficiles. Il s'y ajoute presque toujours un peu de raideur de la nuque; les mouvements de flexion de la tête et du cou en avant sont douloureux. Puis la base de la langue se prend à son tour et la déglutition n'est plus aussi libre. A partir de ce moment, les effets du poison tétanique vont se faire sentir et se généraliser rapidement.

Les accès de contracture caractérisent avec la fièvre la période d'état.

Ce sont les muscles de la face qui sont pris après les masséters. Le visage revêt alors cette expression connue sous le nom de *rire sardonique*. Tous ses muscles se tendent, le front se plisse, les ailes du nez remontent, les commissures sont relevées, les lèvres minces. Tous les traits sont relevés en haut et en arrière. Les yeux sont rétrécis, à demi fermés par la contracture de l'orbiculaire. Quelquefois même il existe du strabisme et du larmoiement, phénomènes indiqués déjà par Hippocrate.

La raideur de la nuque augmente et s'accompagne d'un renversement de la tête en arrière. Les contractures envahissent les muscles du tronc et incurvent la colonne vertébrale, en arrière le plus souvent, quelquefois en avant.

La plus légère excitation locale peut déterminer l'éclosion des spasmes qui, partant de la blessure, se multiplient de plus en plus, en augmentant d'intensité et arrachant des cris au malade. Les contractures sont d'abord des secousses passagères, qui se rapprochent peu à peu.

La fièvre, qui survient au moment où les contractures commencent à se généraliser, atteint rapidement 40 degrés. Le pouls est rapide et petit. Le malade n'urine plus; sa face est vultueuse, couverte de sueur. On observe souvent une douleur épigastrique, ou en ceinture, ou inguino-pubienne.

Lorsque tous les muscles des jambes, des cuisses, du tronc et de la nuque sont pris en même temps, le corps devient complètement rigide. On peut lever le malade de son lit tout d'une pièce, en le soulevant par la tête ou par les pieds, comme on soulèverait une planche.

Les avant-bras et les mains ne sont que tardivement envahis par la contracture. Ils peuvent même rester indemnes dans les cas légers ; ils sont au contraire plus vite atteints dans les cas graves.

Le tétanos peut n'atteindre qu'un certain nombre de muscles, un groupe de muscles, donnant ainsi des attitudes caractéristiques au malade. Lorsque les extenseurs du tronc et des membres sont con-

tracturés, le torse et la tête, renversés en arrière, forment un arc à concavité postérieure. C'est l'*opisthotonos*. Il peut être plus ou moins marqué.

L'*emprosthotonos* est déterminé par la contraction de tous les muscles fléchisseurs. Les muscles de l'abdomen plient le dos en avant. La tête est fléchie sur la poitrine, les genoux touchant le menton, les talons appliqués sur les fesses. Les faces antérieures des avant-bras et des bras sont fortement appliquées les unes sur les autres.

L'incurvation latérale ou *pleurosthotonos* est la plus rare de toutes. La tête est inclinée de côté sur l'épaule (à droite ou à gauche suivant le côté affecté), l'épaule est rapprochée de la hanche. Le tronc forme un arc de cercle latéral.

Les contractures ne sont pas permanentes. Entre les spasmes, sous l'influence de la médication, il peut se produire des détentes plus ou moins complètes, bientôt suivies de paroxysmes. Ces accès ou ces crises se produisent par accès et peuvent être provoqués, soit par un effort du malade, soit par une émotion ou une sensation un peu forte. On observe le même fait dans le tétanos expérimental. Souvent une excitation partant de la blessure même peut déterminer une exacerbation des spasmes.

L'intelligence du malade, au milieu de ces crises douloureuses, reste toujours intacte.

Dans la forme aiguë du tétanos il n'y a pas de rémission générale complète. Il y a permanence dans la contracture des muscles. Dans ces cas, au bout de trois à quatre jours, la température ne tarde pas à s'élever, peut atteindre 42 et 43 degrés, le pouls devient irrégulier, filiforme et toujours dépressible. Il bat avec une rapidité extrême, pouvant atteindre 200 pulsations à la minute. La respiration augmente de fréquence, s'accélère à mesure que l'intoxication devient plus profonde, atteignant 40 par minute. Elle est pénible, haletante, trachéale. Assez souvent on observe de la broncho-pneumonie aux derniers moments et le malade meurt, soit par syncope, soit par asphyxie. Chez les enfants, la mort dans le coma est fréquente.

La température, après la mort, atteint fréquemment des degrés hyperthermiques, les plus élevés qu'il ait été donné de constater en clinique. Wunderlich, dans un cas où elle avait atteint 44°,7 pendant la vie, l'a vue monter à 45°,4.

Durée. — D'après la durée du tétanos, on a décrit différentes formes : 1° un tétanos suraigu, tuant en vingt-quatre heures (tétanos foudroyant de Verneuil) ; — 2° un tétanos aigu, tuant du troisième au cinquième jour ; — 3° un tétanos subaigu, de pronostic moins sérieux et pouvant persister jusqu'à dix jours ; — 4° enfin un tétanos

chronique, qui dure jusqu'à deux mois, et pouvant guérir. C'est cette dernière forme et le tétanos aigu qui méritent seuls d'être conservés.

Dans la forme lente ou chronique, il est quelques particularités qui méritent d'être signalées. C'est, tout d'abord, l'apparition tardive des contractures après la blessure. Le trismus est peu accusé, il dure jusqu'à une semaine sans aggravation, puis il augmente progressivement en s'accompagnant de contractures des muscles de la nuque, du tronc et parfois de l'abdomen. Les crises sont peu marquées, séparées par des rémissions; puis ils s'espacent, s'affaiblissent et finissent par disparaître. La mastication est plus facile, la déglutition moins pénible; le sommeil parvient à s'établir, même pendant le jour. La convalescence est toujours longue; elle s'accompagne d'une grande faiblesse, et parfois on observe des rechutes graves.

Quand la mort survient dans le tétanos chronique, c'est par le passage à l'état aigu, sans autres symptômes que ceux que nous avons décrits plus haut.

On a rarement observé de véritables récidives (Larrey, Dupuytren, Richelot). Ce dernier auteur cite le fait d'un blessé de 1870, atteint de tétanos partiel ayant duré plusieurs semaines, et qui, sorti trop tôt, fut pris de convulsions généralisées et succomba en peu de jours.

Formes. — On a décrit un certain nombre de formes du tétanos fondées sur la prédominance des contractures de tel ou tel groupe de muscles, l'intensité des contractures, etc. La plupart de ces variétés ne méritent pas une description. Le tétanos *dysphagique*, sur la gravité duquel Larrey a insisté, est caractérisé par un spasme pharyngien qui précède la contracture des masséters ou s'y associe dès le début. Les deux symptômes les plus saillants sont l'*opisthotonos cervical* (renversement de la tête en arrière) et la dysphagie. Le larynx est appliqué contre la colonne vertébrale au point de perdre toute mobilité. Il en résulte de l'effacement du pharynx, qui est comme aplati entre le larynx et le rachis. La participation des muscles intrinsèques du pharynx aux spasmes concourt à augmenter encore cette dysphagie.

Dans la *forme hydrophobique*, « les malades éprouvent encore une horreur pour les liquides, ou du moins une très grande répugnance, ce qui empêche l'emploi des remèdes internes. Les vertèbres cervicales sont renversées et la déglutition n'a plus lieu. En vain fait-on l'extraction de deux incisives pour placer le biberon, il ne passe plus une goutte de liquide dans l'œsophage : l'approche de l'eau détermine des mouvements convulsifs » (Larrey).

Les formes dysphagique et hydrophobique sont donc deux variétés, voisines, de la localisation du poison tétanique sur les muscles

du pharynx. Les membres échappent le plus souvent aux contractures dans cette forme, d'où le nom de *tétanos céphalique* qui lui a été donné par Rose qui l'a décrite le premier en 1870. Cette forme est assez rare. Elle présente trois caractères : 1° la blessure porte sur le territoire des nerfs crâniens; 2° il y a paralysie du nerf facial, généralement du côté où se trouve la plaie; 3° les contractures se localisent d'habitude dans les muscles innervés par les paires crâniennes.

Mentionnons encore le *tétanos partiel* ou localisé qui s'applique aux contractures limitées à la mâchoire inférieure sans symptômes inquiétants.

En dehors du tétanos survenant chez les blessés, il existe deux variétés de l'infection tétanique survenant, l'une chez les femmes en couches, l'autre chez les nouveau-nés.

Le *tétanos puerpéral* s'observe après l'accouchement, non pas immédiatement, mais quelques jours après, du cinquième au dixième jour, et même, dans quelques cas rares, plus tardivement. Ses symptômes ne diffèrent en rien de ceux du tétanos traumatique. Débutant par la mâchoire inférieure, les contractures ne tardent pas à se généraliser. La durée de la maladie est de cinq à six jours. Elle se termine habituellement par la mort.

Le tétanos puerpéral, de même que le tétanos utérin, consécutif à des opérations sur l'utérus ou ses annexes, est devenu très rare depuis l'introduction de l'antisepsie en gynécologie et en obstétrique.

Tétanos des nouveau-nés. — On peut en dire autant du tétanos des nouveau-nés (*trismus nascentium*) qui survient dans les premiers jours qui suivent la naissance. Les enfants sont agités, dorment mal et se réveillent en sursaut. Ils poussent des cris, à la manière des hydrocéphales, en faisant entendre un petit cri unique et aigu (Bouchut). Ils veulent téter et se retirent du sein sitôt après avoir pris le mamelon. On observe en même temps des nausées, des vomissements fréquents et souvent un peu de diarrhée.

Le trismus se montre au bout de vingt-quatre heures, intermittent, puis continu. Les mâchoires sont serrées l'une contre l'autre, et, si l'on fait un effort pour les écarter, il en résulte un redoublement des spasmes. La succion est impossible. Bientôt la raideur gagne les muscles de la nuque, du cou et des membres; les mains, les doigts et les orteils se contractent et se recourbent. L'opisthotonos est plus ou moins prononcé, plus ou moins complet. Les rémissions sont peu fréquentes et peu marquées. La température atteint rapidement 41, 42 degrés; le pouls est fréquent, petit, dépressible. La maladie évolue le plus souvent en moins de quarante-huit heures; elle peut durer

trois à quatre jours. Après douze ou vingt-quatre heures en général, l'enfant tombe dans le collapsus. La respiration est entrecoupée, pénible, stertoreuse, le pouls insaisissable. La mort survient dans le coma.

Si la durée de l'infection a dépassé quatre à cinq jours, on pourra espérer la guérison, surtout si le début des accidents remonte à une date assez éloignée de la naissance.

Anatomie pathologique. — L'autopsie d'un individu mort de tétanos ne révèle rien de caractéristique. On constate les lésions banales des maladies infectieuses : congestion des viscères, du foie, des reins, en particulier du poumon, comme chez les personnes ayant succombé à l'asphyxie. Des lésions de broncho-pneumonie, des infarctus pulmonaires ne sont pas rares.

Les muscles montrent, soit des lésions mécaniques, ruptures, hémorrhagies, soit des dégénérescences diverses (cireuse, granuleuse).

Les altérations du système nerveux sont très inconstantes et ne présentent, elles aussi, aucun caractère de spécificité. Ce sont ces lésions des différentes parties de l'axe nerveux auxquelles on faisait autrefois jouer un rôle pathogénique prépondérant. Du côté de l'encéphale on a noté tantôt de la congestion, tantôt la dureté, l'augmentation de densité de la substance cérébrale. Dupuytren a observé un cas de méningite rachidienne; Nouet, de l'hypérémie de la pie-mère.

Au niveau de la moelle, de nombreux observateurs ont décrit des lésions multiples, à localisations incertaines, portant tantôt sur les éléments cellulaires, tantôt sur la névroglie. Les lésions médullaires font souvent défaut (Robin, Ranvier, Hayem, Vulpian).

Il en est de même des altérations constatées sur les nerfs périphériques. Tantôt on observe des névrites bien caractérisées, portant sur des troncs nerveux tels que le sciatique, tantôt toute lésion névritique fait absolument défaut.

M. Achard, se fondant sur l'observation de six cas de tétanos, admet des lésions dégénératives très limitées, d'ailleurs, des nerfs se distribuant au territoire de la blessure et même aux territoires voisins. Ces phénomènes dégénératifs sont pour lui d'origine médullaire et se produisent par l'intermédiaire d'un réflexe dont le centre est la moelle. Le poison tétanique irrite les nerfs sensibles périphériques. Cette excitation, transmise par les racines postérieures aux cellules motrices de la région médullaire correspondante, reviendrait par les voies motrices à un groupe musculaire défini où elle provoquerait la contracture. La perte du pouvoir trophique suit bientôt l'excitation spasmogène. Courmont et Dor, Autokratow ont confirmé expérimentalement cette donnée.

Diagnostic. — Le diagnostic du tétanos n'offre aucune difficulté. Succédant à une plaie du tégument cutané ou même des muqueuses, il débute sans fièvre par le trismus, puis par des contractures survenant progressivement, d'une façon envahissante, dans différents groupes de muscles avec accès convulsifs généraux de courte durée.

Le trismus s'observe au cours de l'évolution de la dent de sagesse, dans certains cas d'affections des gencives et des alvéoles; dans ces cas, l'écartement graduel des mâchoires pourra être obtenu sans provoquer de redoublements convulsifs. D'ailleurs, la marche de l'affection permettra de ne point tomber dans l'erreur. Des cas de tétanos hydrophobique, survenant vingt-quatre ou quarante-huit heures après une morsure, ont été pris pour de la rage. La brièveté de l'incubation suffit à éliminer l'hypothèse d'infection rabique.

L'empoisonnement par la strychnine pourrait, à la rigueur, donner lieu à une confusion; il est précédé de bâillements, de pandiculations, d'hyperesthésie rétinienne. Les objets sont vus en vert.

L'envahissement des muscles par les convulsions toniques suit un ordre inverse de celui qu'on observe dans le tétanos. Les membres sont contracturés les premiers, les masséters les derniers; pendant l'accès de strychnisme aigu les dents choquent les unes contre les autres, la bouche écume; de plus, l'hyperexcitabilité musculaire est, dès le début, portée à son comble, tandis que, pour le tétanos, ce n'est que plus tard que les accès convulsifs sont facilement provoqués par la moindre excitation.

Le diagnostic bactériologique du tétanos a été indiqué plus haut. Il pourrait, si besoin était, lever tous les doutes et affirmer l'existence de l'infection tétanique; mais il faut savoir qu'il est le plus souvent très difficile de retrouver le bacille dans des plaies chez les individus infectés.

Pronostic. — Le tétanos est une affection des plus graves. Les différentes statistiques sont d'accord pour lui attribuer une mortalité considérable. Behring admet le chiffre de 80 à 90 pour 100. Sormanni, Albertoni donnent, l'un 44, l'autre 24 pour 100. D'après Vaillard, ces chiffres seraient trop faibles et la proportion de 65 à 70 pour 100 semble à ce dernier auteur la plus voisine de la vérité.

Traitement. — On a employé pour combattre le tétanos bien des méthodes thérapeutiques diverses, chirurgicales ou médicales. Le chloral est à peu près le seul médicament dont l'efficacité relative ne soit pas contestée. Il relâche la contracture et éloigne les intervalles des secousses. Il permet ainsi d'alimenter le malade et de parer aux accidents d'asphyxie. L'amélioration ne persiste malheureusement dans le tétanos aigu que pendant la durée de l'admi-

nistration du médicament, la maladie continuant à évoluer vers le terme fatal, quoique d'une façon moins dramatique. C'est dans le tétanos chronique que l'on obtient les meilleurs effets du chloral. Dans ces cas, il calme les symptômes douloureux, s'oppose à la généralisation des contractures et à leur répétition.

Sérothérapie du tétanos. — En 1890, Behring et Kitasato, dans une mémorable communication, annoncèrent que le sérum des animaux immunisés contre le tétanos détruit la toxine tétanique et qu'il est non seulement préservatif, mais curateur. L'injection de ce sérum, à des animaux atteints déjà d'accidents très prononcés, permet de les guérir.

Les propriétés curatives de ce sérum furent niées par Tizzoni et Cattani, puis par MM. Vaillard et Roux. D'après ces derniers, le sérum antitoxique prévient sûrement le tétanos, même à doses extrêmement petites, lorsqu'il est injecté avant la toxine tétanique.

Lorsque le sérum est injecté en même temps que la toxine, on observe toujours un tétanos local. Lorsque le sérum est injecté après la toxine, mais avant l'apparition de tout symptôme tétanique, il y a toujours un tétanos local.

Enfin, lorsque l'infection est produite par le bacille tétanique pullulant dans les tissus, la prévention dépend encore de la quantité de sérum injecté et du temps écoulé entre le moment de l'injection et celui de l'intervention. Elle échoue le plus souvent quand les animaux sont inoculés de façon qu'ils aient un tétanos à marche rapide. Elle peut réussir dans les infections lentes, et encore, dans ces cas, la prévention n'est pas toujours définitive, si l'on n'enlève pas le foyer.

Le pouvoir préventif du sérum[1] semble donc seul être solidement établi. Il n'en est pas de même du pouvoir curateur. Si les premiers symptômes sont apparus, la maladie, malgré les injections de sérum, continue à évoluer et à poursuivre son cours. Dans les cas où le tétanos semblait avoir une marche moins grave et moins rapide, on a observé des malades chez qui le sérum a prolongé la vie. Il sera bon, dans ces cas, d'associer le chloral au sérum.

Dans le tétanos aigu, aucun résultat favorable n'a pu être encore obtenu.

R. Wurtz.

1. M. Nocard a pratiqué sur une vaste échelle les injections préservatives sur les animaux. Il est arrivé à cette conclusion qu'il est possible de réduire dans une large mesure le nombre des morts par infection tétanique.

RAGE[1]

Définition. — La *rage* est une maladie virulente, inoculable et déterminée chez l'homme par la morsure d'animaux enragés.

Historique. — Il y a dans l'histoire de la rage une *première période*[2] fabuleuse, pendant laquelle les hypothèses les plus étranges sur la nature et le mode de transmission de la maladie sont émises et accréditées. Nous n'insisterons pas sur cette première période de l'histoire de la rage, qui s'étend jusqu'à la Renaissance.

Pendant une seconde période, *période clinique*, qui commence au dix-septième siècle et s'étend jusqu'à nos jours, apparaissent de bonnes études cliniques et étiologiques. Martin Lister et Mead en 1767 donnent une bonne description des symptômes de la rage ; Hunault décrit la rage mue du chien; et, en 1771, Van Swieten, le premier, signale la forme paralytique de la rage humaine.

Enfin, de nos jours, Brouardel, Tardieu, Proust étudient les conditions de la contamination et cherchent à déterminer la prophylaxie de la rage.

La *période expérimentale*[3] de l'histoire de la rage est de beaucoup la plus intéressante, car elle est toute d'actualité. Pourtant, le commencement du siècle avait vu éclore les premières recherches expérimentales sur le processus de l'infection rabique. Dès 1813, Grüner et le comte de Salm démontrèrent la virulence de la bave du chien enragé, et quelques années plus tard, en 1822, Berndt montra que la bave de tous les animaux enragés, à quelque espèce qu'ils appartiennent, était virulente. Ce ne fut que longtemps après, en 1880, que

1. Lire : Brouardel et Bouley, art. *Rage* du *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales* (1874).

2. Consulter : de Tornéry, *Essai sur l'histoire de la rage avant le dix-neuvième siècle* (Thèse de Paris, 1893).

3. Consulter : Pasteur, Chamberland, Roux et Thuillier (*C. r. de l'Acad. des sciences*, 1882, 1885 et 1886). — Pasteur, Congrès de Copenhague, 1885. — Roux, *Nouvelles acquisitions sur la rage* (Thèse de Paris, 1883). — Collection des *Annales de l'Institut Pasteur* depuis sa fondation (1887).

M. Nocard, observant que, lorsqu'on filtrait sur du plâtre la salive des animaux enragés, la partie retenue sur le filtre était seule virulente, démontra que la virulence de la salive était due à la présence d'un agent figuré, d'un microbe que ni ses propres recherches ni celles de ses successeurs n'ont d'ailleurs pu mettre en évidence.

En 1881, Pasteur, Chamberland, Roux et Thuillier prouvèrent que le virus siégeait non seulement dans la salive, mais encore dans les centres nerveux, et que l'inoculation, par trépanation, sous la dure-mère, d'émulsion de moelles d'animaux rabiques, était le moyen le plus sûr d'inoculer expérimentalement la rage.

Ces premières recherches les conduisirent à la découverte de l'atténuation du virus rabique par passage par le singe (1884) et par la dessiccation (1885) et de sa transformation en vaccin.

C'est en cette même année 1885 que Pasteur fit connaître le résultat de ses recherches géniales et démontra expérimentalement et cliniquement la curabilité de la rage par le traitement après morsure.

Étiologie. — *Répartition géographique.* — La rage existe sous toutes les latitudes et dans presque tous les pays ; elle paraît pourtant plus fréquente dans les zones tempérées. On la voit signalée en Algérie, en Chine, en Cochinchine (Calmette), aux Indes, à Cuba, en Laponie, au Groenland, etc.

Inconnue dans différentes îles, elle est importée à Maurice en 1813, à Malte en 1847, à Madère en 1892. Seule, l'Australie a, jusqu'à présent, pu s'en préserver en imposant une quarantaine de six mois aux chiens qu'on y importe (Bruce et Loir).

La rage existe partout, en Europe, mais elle y est inégalement répartie, sa fréquence étant subordonnée à la rigueur des règlements de police sanitaire. Les principaux foyers actuels sont la France et la Belgique à l'ouest, la Russie à l'est. En Suisse, elle est rare, et presque toujours elle y est importée. De même, en Allemagne, elle n'existe que sur les frontières, surtout à la frontière russe, et reconnaît toujours pour origine l'importation. En Angleterre, elle est en décroissance.

En Turquie, où on la considérait comme rare, il est démontré qu'elle existe; mais elle y affecte presque toujours la forme paralytique (Camescasse, Tardieu, Fauvel). En France, sa fréquence est des plus variables : elle diminue ou augmente suivant la rigueur ou le relâchement des mesures coercitives ; c'est ainsi que, dans le département de la Seine, on ne compte que 182 chiens enragés en 1884, tandis qu'il y en eut jusqu'à 863 en 1888.

La rage chez les animaux. — Tous les mammifères peuvent contracter la rage, mais avec une fréquence très inégale; les

statistiques de l'Institut Pasteur jusqu'en 1889 dénoncent, en effet, sur 100 cas de rage :

Chien	92,53
Chat	6,06
Bœuf, vache, veau	0,41
Ane, mulet	0,24
Loup	0,24
Cheval	0,19
Renard	0,03
Chacal	0,03
Mouton	0,01
Porc et truie	0,01

Cette statistique varie beaucoup suivant les pays et suivant les années. C'est ainsi que la proportion des cas de rage du loup s'éleva à 5 pour 100 à Moscou en 1892 (Goldendach). On cite à titre de raretés des cas de rage chez l'hyène, le blaireau, le putois, l'écureuil. Le chameau est assez souvent atteint en Afrique et dans les steppes kirghises.

La rage se manifeste parfois sous forme d'épizooties plus ou moins graves ; on a signalé des épizooties de rage canine en France, en Allemagne (1720), en Angleterre (1755), au Pérou (1803), des épizooties de rage chez le renard en Allemagne et en Suisse en 1838 (Weissemborng) et chez le daim en Angleterre, à Ickworth, dans les parcs royaux de Grove et de Windsor, dans les parcs d'Eaton Hall et de Richmond.

Bien que Renault considère les oiseaux comme non inoculables, Gibier prétend avoir réussi à donner la rage aux poules et aux pigeons, qui d'ailleurs guériraient spontanément.

La rage, sans être spéciale au chien, frappe donc cet animal beaucoup plus souvent que les autres mammifères. C'est au printemps et en été que les cas sont le plus fréquents ; en automne et en hiver, qu'ils sont le plus rares. Les mâles sont plus fréquemment atteints que les femelles, et Leblanc a noté un seul cas de rage chez la chienne contre 14 chez le chien.

La rage humaine. — La rage n'étant provoquée chez l'homme que par la morsure d'animaux enragés, la fréquence de la rage humaine est directement subordonnée à celle de la rage des animaux, et plus particulièrement de la rage canine.

Avant les vaccinations pastoriennes, il était fort difficile de connaître le nombre exact des cas de rage. Depuis lors, les statistiques de l'Institut Pasteur nous font connaître qu'il y a, annuellement, en France, 1500 à 1800 individus mordus et traités à cet Institut, parmi

lesquels 1000 en moyenne sont mordus par des chiens dûment enragés.

La fréquence des cas de morsure rabique atteint son maximum dans le département de la Seine où l'on compte en moyenne 47 mordus sur 100000 habitants; puis viennent ensuite, par ordre décroissant de fréquence, la vallée du Rhône, le littoral méditerranéen et l'Algérie; la rage humaine est rare dans les départements de l'Ouest et du Centre.

L'homme est plus fréquemment mordu que la femme; en 1891, il y eut dans le département de la Seine 74 cas de morsure rabique chez l'homme et 27 chez la femme. Les morsures rabiques sont également plus graves chez l'homme que chez la femme (Brouardel).

Les morsures sont plus fréquentes, mais moins graves chez l'enfant; il y a trois fois moins de mortalité chez les mordus âgés de cinq à quinze ans, que chez ceux âgés de cinquante à soixante ans.

La gravité des morsures varie beaucoup suivant l'animal mordeur et suivant le siège et le nombre des morsures.

Les morsures des animaux enragés ne communiquent la rage aux animaux mordus que dans un tiers ou un quart des cas. Chez l'homme, on ne compte guère que 15 à 16 cas de rage sur 100 mordus, toutes réserves faites sur l'exactitude des statistiques publiées avant les inoculations pastoriennes (Brouardel). La morsure du loup est beaucoup plus grave, puisqu'elle est suivie de rage dans 60 à 64 pour 100 des cas. Les morsures des herbivores, dont les dents plates contusionnent les tissus plutôt qu'elles n'entament la peau, sont généralement moins graves; elles le sont plus, si la contusion s'accompagne d'excoriation des téguments.

Le siège des morsures est très variable : M. Perdrix, sur 100 morsures, en compte :

56 aux mains ;
36 aux membres et au tronc ;
8 à la face.

De tout temps on a reconnu l'inégale gravité des morsures suivant leur siège ; les morsures des parties découvertes et principalement de la face étant de toutes les plus graves. M. Brouardel donne, comme mortalité des morsures, suivant leur siège, les proportions suivantes :

Face	88	pour 100
Mains	67,25	—
Tronc	31,80	—
Membres supérieurs	30	—
— inférieurs	21,21	—

Les morsures multiples sont mortelles dans 81 cas sur 100.

L'alcoolisme, le nervosisme, l'épilepsie peuvent agir comme conditions prédisposantes (Grancher).

Modes de contagion. — Le mode de contagion le plus fréquent est l'inoculation soit par morsure, soit par imprégnation d'une surface absorbante (plaie léchée par un chien) par la matière virulente.

Le véhicule du virus est la bave qui est inoculée par les dents ou par les griffes souillées ; la toison de certains animaux (moutons avant la tonte), les vêtements opposent à l'inoculation du virus une barrière souvent efficace, et cela explique la gravité plus grande des morsures des parties découvertes.

Les Annales de l'Institut Pasteur rapportent deux cas de morsure par l'homme enragé, mais non suivis de rage, bien que Magendie et Breschet aient démontré la virulence de la salive humaine.

L'ingestion de viande d'animaux enragés est inoffensive (Breschet, Delafond, Renault, Galtier). Il en est de même de l'ingestion du lait d'animaux enragés qui pourtant se montre souvent virulent (Perroncito et Carita, Nocard). Bardach a vu un nourrisson survivre à sa mère de qui le lait était virulent.

Symptômes. — Incubation. — Le plus souvent, la rage survient au cours du deuxième mois après l'inoculation ; elle est rare après le troisième mois, exceptionnelle après le sixième. On a cité, comme limites extrêmes : un minimum de sept jours (Brouardel, Bouley) ou, moins rarement, de douze à quatorze jours (Tardieu), et des périodes d'incubation exceptionnellement prolongée de dix-huit mois (Valentin), seize mois (de Beurmann), vingt-sept mois (Chantemesse) et même cinq ans (John Irwing, 1892).

Cette variabilité dépend du nombre et du siège des morsures et de l'âge des mordus.

M. Brouardel donne comme durées moyennes d'incubation :

48 jours pour les morsures à la face ;

69 — — des membres ;

et d'autre part :

57 jours chez les mordus âgés de moins de vingt ans ;

68 — — — de soixante ans.

Les excès, l'alcoolisme, le nervosisme, les émotions, les frayeurs, le surmenage et peut-être les interventions chirurgicales (Reclus) peuvent abréger la période d'incubation de la rage.

On a donné, comme *symptômes prémonitoires*, la cicatrisation plus lente de la plaie, la présence d'une éruption vésiculeuse autour de la morsure, et l'existence des *lysses*, éruption vésiculo-pustuleuse qui parfois apparaît sous la langue. Mais il s'agit là d'érosions accidentelles, peut-être dues à l'accumulation de produits de sécrétion dans les canaux glandulaires obstrués. On ne saurait en tout cas

y voir, pas plus que dans la cicatrisation tardive de la morsure, un symptôme avant-coureur de l'éclosion de la rage.

Les seuls symptômes prémonitoires dignes d'attirer l'attention sont les troubles nerveux qui apparaissent dans la région mordue ou sur le trajet des nerfs qui en partent, et qui se manifestent sous forme de fourmillements, d'engourdissements, de démangeaisons, de douleurs lancinantes avec irradiations centripètes comparables à l'aura des épileptiques. On a souvent observé un refroidissement réel ou subjectif du membre mordu, de l'anesthésie de la blessure avec hyperesthésie des parties voisines.

Les troubles moteurs (parésies musculaires, secousses fibrillaires) appartiennent déjà à la symptomatologie de la rage confirmée; mais il importe de noter dès à présent que parfois, alors même que ces premiers symptômes apparaissent, les inoculations pastoriennes ont pu guérir le malade (Roux).

Période prodromique. — Bientôt après ces premiers symptômes apparaît un ensemble de phénomènes qui ne peut guère laisser de doute sur l'éclosion prochaine de la rage.

Ce sont d'abord des troubles intellectuels : de la mélancolie, de l'anxiété, de l'insomnie, des cauchemars, de l'exagération des sentiments affectifs, puis de la fatigue intellectuelle, de l'impossibilité de s'appliquer, parfois même de la vésanie triste et de la tendance au suicide. Rarement on observe de la surexcitation de la mémoire et de l'intelligence, un besoin impérieux de marcher.

Le malade accuse de la céphalalgie, une sensation de pesanteur, de constriction crânienne, siégeant souvent du côté mordu, puis des troubles sensitifs, des hallucinations olfactives, des crises d'éternuement, des troubles visuels, siégeant également de préférence du côté mordu.

A cette période aussi se montrent fréquemment des modifications de la respiration dont le rythme est entrecoupé d'inspirations profondes, exagérées, et de l'angoisse précordiale. Le pouls est exagéré; le priapisme, l'excitation génésique sont fréquents.

Cette période dure le plus souvent de deux à trois jours; parfois elle se prolonge pendant deux et trois mois; d'autres fois enfin, elle manque totalement, et la maladie débute d'emblée par la période d'excitation.

Période d'excitation ou d'hydrophobie. — A cette période appartiennent les phénomènes vraiment caractéristiques de l'infection rabique, dépendant d'une exagération de la réflectivité qui se manifeste principalement dans la sphère d'innervation bulbo-protubérantielle (spasmes et en particulier spasme hydrophobique et parfois convulsions généralisées) et de l'hyperesthésie sensitivo-sensorielle.

Les spasmes respiratoires, que nous avons déjà vus apparaître à la fin de la période précédente, s'accentuent : l'inspiration est brève, saccadée. Le malade accuse de l'oppression, de l'anxiété précordiale.

La déglutition, la vue ou la seule pensée du liquide, le bruit de l'eau qui tombe provoquent des spasmes du pharynx et du larynx, d'où l'horreur des malades pour les aliments et surtout pour les liquides, l'*hydrophobie*. Quelquefois les aliments solides, voire même la glace, sont tolérés par le malade. L'hydrophobie, si fréquente qu'elle suffit à désigner la maladie qui nous occupe, n'est pourtant pas constante; elle manque souvent dans la forme paralytique de la rage.

Les réflexes cutanés, tendineux, oculo-pupillaires sont exagérés, et souvent on observe l'hyperexcitabilité musculaire (myxœdème).

De même, toutes les sensations sont exagérées : la sensibilité tactile est tellement exaltée que le simple contact, le frôlement de la peau, le moindre courant d'air et parfois même la seule respiration du malade provoquent un spasme respiratoire ou des convulsions généralisées ; aussi n'est-il pas rare de constater chez les rabiques de l'*aérophobie.*

Les yeux sont brillants, injectés ; les pupilles se resserrent et se dilatent alternativement sous l'influence de la plus légère impression lumineuse ou de la vue d'un objet brillant (Schaffer).

L'hyperexcitabilité de l'ouïe et de l'odorat sont, comme celle de la vue et du tact, l'origine fréquente de spasmes et de convulsions généralisées, ou d'hallucinations visuelles ou auditives.

L'excitation bulbo-spinale se traduit encore par une exagération de la sécrétion salivaire : au début s'écoule une salive épaisse, compacte (salive sympathique), qui plus tard devient abondante, fluide (excitation corticale), et que le malade rejette par une expuition constante. De même on observe une exagération de la sécrétion sudorale.

Les troubles génitaux sont des plus fréquents : priapisme, satyriasis et parfois délire érotique ; la nymphomanie est plus rare.

La constipation est de règle; souvent et surtout pendant les accès, le malade est pris de vomissements bilieux, porracés ou sanglants.

Les urines sont rares ; la dysurie est fréquente ; parfois on observe de la strangurie, de l'hémoglobinurie, et l'on peut noter dans les urines la présence de sucre, d'albumine; on y constate la présence de cylindres, une quantité exagérée de sulfates, d'urates...

Tous les phénomènes d'hyperexcitabilité sensitivo-sensorielle que nous avons énumérés plus haut provoquent le syndrome vraiment caractéristique de la rage, l'*accès* ou *spasme rabique*. Ce sont des

accès convulsifs d'abord bulbaires, puis généralisés, à forme tétanique ou maniaque, qui ne tardent pas à se manifester spontanément, sans qu'aucune excitation extérieure vienne les provoquer.

Dans la forme maniaque, il s'agit de véritables accès de manie aiguë avec agitation, cris, délire, fureur : c'est dans ces accès que le malade peut se précipiter sur les personnes qui l'entourent et chercher à les mordre. Ces accès maniaques peuvent, si les malades ne sont maintenus, être la cause de traumatismes ou aboutir au suicide.

Il n'est pas rare que des contractures, de la dyspnée, de la suffocation précèdent ces accès rabiques : le malade sent venir son accès et en avertit les personnes qui l'entourent.

Ces accès deviennent de plus en plus intenses et prolongés, durent de quinze à vingt minutes et davantage, et se rapprochent ; mais ils sont variables, irréguliers, et leurs retours ne sont nullement périodiques.

Dans l'intervalle des accès, le calme renaît avec la conscience ; mais souvent alors l'abattement et la mélancolie sont profonds, le malade témoigne des sentiments affectifs exagérés : la parole est douce et calme, et non plus brève et saccadée, comme pendant les accès. Le sommeil est rare, entrecoupé de cauchemars et d'accès spasmodiques.

Durant cette période, le pouls est rapide, intermittent. La fièvre, qui pendant la période prodromique ne se montrait que sous forme d'accès passagers, devient, pendant la période d'excitation, continue ou subcontinue, avec rémissions matinales. Pendant l'agonie, la température peut s'élever jusqu'à 42 ou 43 degrés, et parfois s'élève encore de 1 à 2 degrés après la mort.

Cette période hydrophobique dure un à deux jours en moyenne ; la mort peut survenir rapidement, par asphyxie, ou subitement, par syncope, au cours d'un accès.

Période paralytique. — A la suite de la période spasmodique survient souvent, mais non de façon constante, une période paralytique ou de collapsus qui ne dure guère que quelques heures. Toute conscience a disparu ; l'hyperexcitabilité sensitivo-sensorielle a fait place à l'anesthésie. Les pupilles sont dilatées, les sueurs profuses, le pouls est filiforme, la bave s'écoule de la bouche entr'ouverte. La respiration irrégulière affecte parfois le rythme de Cheyne-Stokes. Rarement la conscience se réveille au moment de la mort qui survient alors en pleine connaissance.

Formes. — I. *Forme commune.* — Cette forme n'est autre que celle que nous avons décrite.

II. *Forme paralytique.* — La forme paralytique est plus fré-

quente chez les animaux que chez l'homme, chez qui Van Swieten la signala le premier, au siècle dernier. Elle peut être secondaire ou primitive :

a. — *Secondaire* à la forme commune, elle survient à une période avancée et ne précède guère la mort que de quelques heures au plus. Nous l'avons mentionnée rapidement plus haut.

b. — La forme paralytique *primitive* ou d'emblée débute comme la forme commune, ou quelquefois par une forte fièvre accompagnée de frissons, de courbature, de troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements, diarrhée). En même temps se montrent les phénomènes de parésie sensitivo-motrice qui caractérisent cette forme.

La paralysie motrice s'accompagne le plus souvent de paralysie sensitive, et pourtant on a parfois noté des douleurs sourdes, irradiées, en ceinture.

La parésie motrice donne souvent lieu à du pseudo-tabes, par suite de l'inégale répartition de la paralysie, ou bien alors à de la paralysie flasque diversement localisée : paraplégie, hémiplégie (Laborde en a rapporté un cas avec aphasie), monoplégies (Roussel a observé un cas de paralysie localisée au deltoïde).

Ces phénomènes paralytiques peuvent s'étendre progressivement, gagner les sphincters, l'intestin (météorisme, constipation), s'accompagner de paralysie sensitive ou de manifestations douloureuses. Les réflexes sont conservés. L'hydrophobie peut faire défaut.

Ces troubles parétiques primitivement localisés peuvent débuter par le membre mordu : c'est ainsi qu'on observe de préférence la monoplégie brachiale, puis l'extension de la paralysie au tronc et aux membres inférieurs, avec des paralysies oculaires et du strabisme, dans les cas de morsure de la main ; de l'incoordination motrice des membres inférieurs, de la paraplégie et de la paralysie ascendante, dans les cas de morsure des membres inférieurs.

Mais il n'y a aucun rapport constant entre le siège de la morsure et celui de la paralysie, car souvent celle-ci peut débuter loin de la morsure, ou même du côté opposé.

On ne peut davantage souscrire à l'opinion trop absolue de di Vestea et Zagari qui voyaient dans la forme furieuse la conséquence des morsures à la tête ou aux mains, tandis que les morsures aux membres inférieurs provoqueraient au contraire la forme paralytique.

La forme paralytique ne peut d'ailleurs être considérée comme une forme relativement atténuée, puisque l'inoculation de la rage au lapin, qui exalte le virus rabique, se manifeste, chez cet animal, sous la forme paralytique.

La mort survient, chez l'homme, comme dans la forme commune,

par asphyxie ou par syncope; mais l'évolution est généralement plus lente.

III. *Formes atténuées.* — Ces formes, jadis inconnues, s'observent quelquefois maintenant chez les malades soumis aux inoculations pastoriennes. Tout se borne, le plus souvent, aux troubles sensitifs prémonitoires habituels, ou même à quelques douleurs au point de la morsure. Pourtant, M. Laveran, dans un cas, a observé de la dysphagie légère.

IV. — Il convient de rappeler ici que la rage peut se manifester par des symptômes exceptionnels. Gamaleïa rapporte un cas de rage, à la suite d'une morsure à l'oreille, qui se manifesta par des phénomènes cérébelleux : vertiges, sensation de chute, rotation involontaire sur l'axe longitudinal du corps.

Marche. Durée. Terminaisons. — La rage a une évolution progressive, rapide et fatale, toutes réserves faites sur les cas de guérison que nous mentionnerons plus loin.

Les phénomènes d'excitation ouvrent la scène; puis à leur suite surviennent les phénomènes de dépression. Les troubles d'origine bulbo-spinale précèdent les troubles d'origine corticale (Schaffer).

La variabilité de la durée des prodromes entraîne la variabilité de la durée totale de l'évolution clinique de la rage. La durée moyenne de la forme commune n'est que de trois à quatre jours ; elle peut être de sept à huit jours dans la forme paralytique. Mais, dès que s'est montré le premier accès d'hydrophobie, l'évolution se précipite, et la mort survient souvent en vingt-quatre à trente-six heures.

La mort survient subitement par syncope ou rapidement par asphyxie, pendant un accès convulsif; ou dans le collapsus, par paralysie des centres respiratoires.

Pronostic. — La plupart des auteurs considèrent le pronostic de la rage confirmée comme toujours fatal. Il convient pourtant aujourd'hui d'être moins absolu sur ce pronostic. On se rappelle en effet que nous avons précédemment cité des observations de rage fruste publiées par MM. Laveran, Roux, Chantemesse, chez des malades soumis au traitement pastorien. Il y a plus : Novi et Poppi citent le cas d'un malade qui, au vingtième jour des inoculations pastoriennes, fut pris de fièvre, de rachialgie, de paraplégie avec rétention des urines et constipation, de contractures de la nuque, et qui finit par guérir à la suite d'inoculations intra-veineuses d'émulsion de moelle.

La pathologie vétérinaire corrobore d'ailleurs l'observation médicale, car Bouley, Decroix, Högyes ont rapporté des cas de guérison de la rage chez le chien.

Rage des animaux. — Bien que dans ce Manuel la pathologie comparée ne puisse trouver place, nous estimons que l'histoire de la rage humaine comporte

quelques lignes sur la rage des animaux, ne serait-ce que pour faciliter au médecin la recherche des anamnestiques et lui permettre d'en apprécier la valeur.

I. — *Chez le chien*, la rage peut se manifester sous deux formes : la rage furieuse et la rage mue, ou tranquille ou paralytique.

a. — La *forme furieuse*, la plus fréquente, se manifeste au début par des modifications dans le caractère, les habitudes : l'animal devient triste ou agité, affectueux ou irascible, souvent se cache ou s'enfuit loin du domicile de son maître Bientôt surviennent les hallucinations, le délire furieux : l'animal se précipite sur les gens qui l'entourent et les mord. Il fait alors entendre un hurlement spécial, tantôt prolongé, tantôt court, rauque et voilé. Les chiens enragés ont de la dysphagie, mais non pas de l'hydrophobie : ils ne cessent de boire que lorsque les liquides ne peuvent plus franchir le pharynx.

L'hyperthermie est constante; elle fait place, à la période agonique, à de l'hypothermie, et la mort survient avec de la paralysie. Cette forme de la rage canine dure de deux à dix jours, soit quatre à cinq jours en moyenne.

b. — Parmi les *formes paralytiques*, la plus fréquente est la *rage mue* ou muette dans laquelle la paralysie débute par les masséters : les mâchoires sont pendantes; hors de la gueule entr'ouverte pend la langue, la bave s'écoule sans cesse. Dans la rage mue le chien ne mord pas. L'animal succombe généralement en deux à trois jours avec des symptômes de paralysie bulbaire.

Les autres formes de rage paralytique (mono-, hémi-, paraplégies) sont beaucoup plus rares.

II. — *Chez les autres animaux*, les manifestations de la rage varient suivant les espèces.

Les formes furieuse et paralytique se retrouvent chez les ruminants, le chat, le loup.

Chez les ruminants, la rage débute par des phénomènes d'excitation, avec ruminations irrégulières, dégoût des aliments; l'animal ne recherche et ne supporte que l'eau.

Le cheval et le porc n'ont guère que la forme furieuse. Chez le lapin, au contraire, la forme paralytique d'emblée est la règle; la forme furieuse est exceptionnelle et rapidement suivie de paralysie (Galtier).

On a signalé, chez les oiseaux, des phénomènes d'excitation consécutifs à la morsure d'animaux enragés; mais le fait est douteux, car, expérimentalement, on n'a jamais observé que la forme paralytique avec anémie et décoloration de la crête (Pasteur) : les oiseaux guériraient le plus souvent et seraient dès lors immunisés (Gibier).

Diagnostic. — Le diagnostic de la rage humaine est généralement facile; néanmoins il convient de citer certains syndromes ou certaines affections qui peuvent simuler la rage et parfois faire hésiter le diagnostic.

L'*hydrophobie imaginaire des mordus* ne survient que chez les névropathes ou simplement chez les gens très impressionnables: tous les symptômes de la rage peuvent se manifester; mais, en général, le début est subit, l'incubation nulle ou courte, et toujours on observe des symptômes anomaux. Le diagnostic est parfois difficile, mais l'hésitation n'est jamais de bien longue durée.

Les *hydrophobies réflexes* qui surviennent dans le cours de la grossesse, ou bien, et principalement chez les hystériques, à la suite d'une émotion vive, du froid subit, de l'ingestion d'eau glacée; celles encore qui accompagnent certaines angines, certaines pharyngites ou même certaines péricardites, se différencient aisément de la rage.

Le *tétanos* a une incubation courte de trois à dix jours; en outre les contractures, le trismus persistent dans l'intervalle des accès.

Le *delirium tremens* des alcooliques se manifeste par des troubles psychiques, du délire, des hallucinations qui n'apparaissent que tardivement dans la rage.

Certaines intoxications par le datura, la belladone peuvent provoquer un ensemble de symptômes ne rappelant que fort imparfaitement d'ailleurs le tableau clinique de la rage.

Enfin, M. Peyraud (de Libourne), par l'inoculation expérimentale d'essence de tanaisie, a provoqué chez le chien une affection très analogue à la rage et qu'il a dénommée *rage tanacétique;* mais il s'agit là d'une maladie expérimentale qui, bien que fort intéressante, nous importe peu, pour le diagnostic clinique de la rage.

En résumé, le diagnostic de la rage est facile; mais on devra néanmoins, après la mort, le rendre indiscutable, en inoculant, par trépanation, au lapin, une émulsion du bulbe : ce diagnostic expérimental, important chez l'homme, est indispensable chez l'animal suspect de rage, car, seul, il permettra d'apprécier la valeur thérapeutique des inoculations pastoriennes.

Anatomie pathologique. — Notre description des lésions anatomiques de la rage sera brève, car aucune d'elles ne lui appartient en propre et ne saurait suffire à caractériser cette affection.

Parmi ces lésions, les unes sont considérées par les auteurs comme essentielles, primordiales, d'origine certainement infectieuse ou toxique : telles sont les lésions du système nerveux et des glandes salivaires; les autres sont considérées comme accessoires, secondaires, dues aux convulsions ou à l'asphyxie terminale (hémorrhagies multiples). Nous pensons qu'il est préférable de ne pas scinder aussi nettement ces lésions dont nous ne pouvons actuellement apprécier l'origine.

De toutes les lésions de la rage, les plus importantes et les plus constantes sont celles du *système nerveux.*

Les *méninges* cérébro-spinales sont diversement lésées : tantôt il s'agit de congestions simples, tantôt d'hémorrhagies en foyer punctiformes ou en nappes plus ou moins étendues; souvent elles présentent un œdème aigu avec exsudation fibrineuse plus ou moins abondante.

Les lésions du *névraxe* offrent elles-mêmes plusieurs degrés pouvant aller depuis la congestion simple ou les hémorrhagies capillaires multiples jusqu'au ramollissement en foyer. Ces lésions siègent de préférence : dans le cerveau, aux noyaux gris de la base, dans le lobe olfactif, plus rarement dans l'écorce; dans la protubérance et dans le bulbe : sur le plancher du quatrième ventricule, et surtout au bec du calamus; dans la moelle : surtout dans la substance grise des cornes

antérieures et postérieures, ainsi que dans les parties voisines des cordons blancs; dans la substance grise autour du canal central; dans les cordons postérieurs entre les faisceaux de Goll et de Bardach.

L'*étude microscopique* des lésions montre que la lésion primordiale essentielle est une périartérite caractérisée par une infiltration leucocytaire qui se fait dans la gaîne lymphatique vasculaire, soit régulièrement, soit irrégulièrement, en foyers disséminés plus ou moins nombreux (Bénédikt, Balzer, Babès).

Il n'est pas rare que cette infiltration leucocytique se propage dans toute l'épaisseur de la paroi vasculaire, s'accompagnant alors d'une prolifération anomale des éléments cellulaires qui en constituent les diverses couches (cellules conjonctives, musculaires et endothéliales). Souvent enfin, ces parois vasculaires sont frappées de dégénérescence amyloïde ou colloïde (Kolesnikoff).

De ces lésions vasculaires résultent: l'oblitération du vaisseau (thrombus leucocytique), les anévrysmes miliaires disséquants (Bénédikt), les ruptures vasculaires et les hémorrhagies qui s'ensuivent (Bénédikt), enfin les lésions nerveuses (lésions dégénératives, foyers de ramollissement).

Les cellules nerveuses seraient parfois proliférées : Babès y a trouvé des figures karyokinétiques. Souvent elles sont frappées de dégénérescence granuleuse, hyaline, vacuolaire, avec disparition du noyau et perte des prolongements; le protoplasma cellulaire est tuméfié (Babès, Schaffer, Popoff). Habituellement, les cellules lésées sont entourées d'amas leucocytiques[1].

La substance blanche n'est lésée que dans le voisinage de la substance grise : les cylindraxes sont hypertrophiés, et la gaîne myélinique est moniliforme.

D'après Schaffer, ces lésions prédomineraient nettement au niveau des segments médullaires correspondant au point périphérique mordu.

Les lésions des nerfs périphériques sont fréquentes, et surtout, elles aussi, dans le membre mordu : outre l'hypérémie des troncs nerveux, on trouve une hypertrophie du cylindraxe, la dégénérescence et la fragmentation de la gaîne de myéline, l'infiltration leucocytique.

Des lésions de même ordre (infiltration leucocytique et dégénérescences cellulaires) ont été signalées dans les ganglions périphériques et plus spécialement dans le ganglion de Gasser et les ganglions cardiaques.

1. M. Marinesco (*Presse médic.*, janvier 1897, p. 41) a récemment étudié, à l'aide de la méthode de Nissl, les lésions fines des cellules nerveuses chez les animaux inoculés.

La constance et l'importance des lésions des *glandes salivaires* sont égales à celles des lésions du système nerveux : les glandes sublinguales et les sous-maxillaires sont atteintes de préférence : la congestion est intense au point que parfois ces glandes sont violacées, noirâtres ; l'infiltration leucocytaire est considérable ; l'épithélium des culs-de-sac glandulaires et des canaux excréteurs est dégénéré.

Outre ces lésions primordiales, essentielles, on trouve à l'autopsie de la congestion et des hémorrhagies dans les divers organes : dans le pharynx, l'estomac, l'intestin, le foie, les voies respiratoires (foyers d'apoplexie pulmonaire), l'utérus et les trompes, les ganglions lymphatiques, et enfin très fréquemment, dans les reins, des lésions de néphrite diffuse.

On voit, en résumé, combien il est difficile, en se fondant sur la nature même des lésions, de les distinguer en infectieuses ou toxiques et en mécaniques, car l'accord est loin d'être fait sur la pathogénie de chacune de ces lésions. Il semble que la plupart d'entre elles puissent être attribuées à l'infection ou à l'intoxication, et que seules les ruptures vasculaires et les hémorrhagies qui s'ensuivent puissent être mises sur le compte dès convulsions ou de l'asphyxie, encore que le terrain soit évidemment préparé par les lésions vasculaires.

En tout cas, aucune de ces lésions n'est spécifique, quoi qu'en ait dit Bénédikt : Nocard et Iwanoff ont signalé les mêmes lésions nerveuses dans la maladie des jeunes chiens, et Elsenberg a observé des lésions salivaires identiques à celles de la rage, dans les intoxications par la nicotine, la cantharidine, la pilocarpine.

Pathogénie. Expérimentation. — L'étude de la rage humaine, où l'expérimentation a joué un rôle aussi prépondérant, comporte un chapitre quelque peu développé d'étude expérimentale : ce sera l'introduction naturelle à l'histoire du traitement.

Dans cette étude expérimentale nous envisagerons successivement le virus lui-même ; son siège dans l'organisme infecté, ses réactions biologiques, physiques et chimiques, les modifications de sa virulence, sa nature, les voies d'inoculation et de propagation. Nous pourrons ensuite étudier l'immunisation et les essais de sérothérapie.

Étude du virus. — *Siège.* — Le virus rabique ne siège qu'en certains points de l'organisme infecté qu'il importe de préciser.

C'est dans la *salive* que le virus rabique a été localisé par les premiers partisans de la nature virulente de la rage : Gruner et le comte de Salm-Beiferschied, puis, plus tard, Delafond et Bernedt ont démontré que la salive mixte de tous les enragés était virulente. Plus récemment Hertwig, Galtier, Bardach ont démontré, contrairement à l'opinion de Paul Bert, que la salive des différentes glandes était également virulente. Cette virulence peut apparaître trois jours avant

tout symptôme objectif, et la précocité de son apparition est d'autant plus grande que l'inoculation s'est faite plus près des glandes (Nocard et Roux) ; cela peut expliquer le fait que parfois le tissu d'une des glandes salivaires ait été trouvé virulent alors que les autres ne l'étaient pas.

Quant à l'inconstance des résultats de l'inoculation expérimentale de la salive qui ne donne la rage que dans un tiers des cas, elle tient à l'impureté même de la salive qui renferme, avec le virus rabique, de nombreux et divers microbes dont quelques-uns peuvent prémunir contre l'action du germe de la rage.

La virulence du *lait* et du *tissu des glandes mammaires* est très inconstante (Perroncito et Carita, Roux, Nocard, Bardach).

Les diverses autres *glandes* (glandes lacrymales, capsules surrénales, pancréas, — Pasteur, Bombici) ou les *sécrétions* (sperme, urines), les *parenchymes* (foie, rate, reins...), les *humeurs* (humeur aqueuse) ne sont jamais virulents. Il en est de même pour la *lymphe* et pour les *ganglions lymphatiques* (Helman).

Breschet, Renault, Galtier, Pasteur ont démontré que le *sang* était également dépourvu de virulence.

La chair musculaire n'est pas virulente (Breschet, Delafond, Galtier). Seuls, les *centres nerveux* sont toujours virulents, et cette virulence existe aussi bien dans la substance grise que dans la substance blanche, mais principalement dans le bulbe et la protubérance (Pasteur).

On doit aux recherches de Rossi de savoir que les *nerfs périphériques* sont fréquemment, mais non toujours virulents, et aux recherches de Roux de savoir que cette virulence, lorsqu'elle existe, se manifeste tantôt des deux côtés, tantôt et souvent du côté mordu seulement.

L'étude des *réactions du virus rabique* vis-à-vis des agents physiologiques, physiques et chimiques doit être résumée en quelques lignes, car c'est elle qui a conduit à la connaissance des conditions d'exaltation ou d'atténuation du virus, et à la découverte de l'immunisation.

Le virus rabique résiste à la *putréfaction* pendant quinze à quarante-cinq jours (Galtier) après une atténuation progressive qui permet de provoquer des rages à incubation de plus en plus longue.

Parmi les *agents physiques*, la chaleur, la lumière et la dessiccation possèdent sur l'activité du virus rabique une influence prépondérante.

Une *température* de 60 degrés pendant quelques minutes, de 50 degrés pendant une heure, de 45 degrés pendant vingt-quatre heures, suffit à détruire l'action du virus rabique (Roux, Celli)

qui, au contraire, présente une résistance remarquable aux températures basses : Jobert a vu son activité résister dix mois aux températures de — 10 et même — 27 degrés, et Roux a montré qu'elle résistait plusieurs heures à — 60 degrés.

L'action de la *lumière solaire* est si puissante qu'elle détruit complètement l'activité du virus rabique en quatorze heures, à la température de + 30 degrés (Celli).

La *dessiccation* possède une action énergique et rapide sur la virulence du virus : elle la détruit en six jours à + 23 degrés (Pasteur) et nous verrons plus loin que l'on se sert de la dessiccation pour obtenir une série de virus d'énergie décroissante.

Dans le *vide*, la dessiccation possède une action beaucoup moins grande sur la virulence, qui persiste vingt-huit à trente-trois jours à la température de + 23 degrés, et cinq mois à la température de + 4 degrés.

Les *pressions positives* n'agissent guère davantage sur le virus rabique, dont la virulence résiste pendant soixante heures à des pressions de 7 à 8 atmosphères (Celli).

Les divers *agents chimiques* ont sur l'activité du virus rabique une influence fort variable : les solutions de sublimé à 1 pour 100, de permanganate de potasse à 2,5 pour 100 la détruisent assez rapidement ; l'eau iodée saturée, la solution d'acide citrique à 6 pour 100 la stérilisent en dix minutes (Galtier) ; le jus de citron est un de ses plus puissants neutralisants ; l'essence de térébenthine se montre également très active (H. Fol). Mais l'alcool à 70 degrés ne la détruit qu'en vingt-quatre heures, et le nitrate d'argent ou l'acide phénique sont de fort mauvais antiseptiques.

L'acide carbonique agit sur le virus rabique comme agent conservateur, de même que le vide, et M. Roux a démontré que la virulence persistait intacte après un séjour d'un mois dans la glycérine.

L'étude physiologique des conditions expérimentales d'exaltation et d'atténuation du virus rabique a montré que l'*exaltation de la virulence* s'obtient facilement par le passage par le lapin inoculé sous la dure-mère, par trépanation.

On arrive, par une série de passages successifs, à transformer le *virus des rues*, qui a une durée moyenne d'incubation de quinze jours, en *virus fixe*, qui a une incubation de six jours : cette virulence, qu'on n'a jamais pu dépasser, s'obtient au 178ᵉ passage chez le lapin. Högyes est parvenu à obtenir ce virus fixe dès le 16ᵉ passage, en opérant sur de jeunes animaux.

L'*atténuation du virus rabique* s'obtient assez aisément, comme nous l'avons vu, par l'action combinée de la dessiccation, de l'oxygène de l'air et de la chaleur; mais il ne s'agit pas là d'une atté-

nuation vraie, car les propriétés de ce virus atténué ne sont pas transmissibles par passages successifs. L'atténuation vraie ne s'obtient, actuellement, que par passages chez le singe (Pasteur, Chamberland et Roux) : le virus devient alors inoffensif pour le chien, qui désormais est vacciné. Cette atténuation résiste aux passages en série chez le chien, et le virus atténué ne récupère sa virulence que par des passages multiples chez le lapin.

Les recherches faites sur les *voies d'inoculation* du virus rabique ont démontré que la voie la plus sûre était la voie nerveuse, et que l'éclosion de la rage était toujours la conséquence de l'inoculation par la trépanation, sous la dure-mère cérébrale ou spinale, d'une émulsion de moelle ou de bulbe rabiques : aussi bien est-ce là la technique que l'on doit toujours suivre dans les recherches expérimentales. Le même résultat est presque aussi constamment atteint par l'inoculation dans la chambre antérieure de l'œil (Gibier), ou, d'après di Vestea et Zagari, par l'inoculation dans les petits nerfs sous-cutanés du lapin ; cependant il convient de rappeler ici que M. Roux n'a obtenu que des résultats inconstants à la suite de l'inoculation dans les gros nerfs de l'âne ou du cheval. L'inoculation intra-musculaire donne presque toujours des résultats positifs (Helman).

L'inoculation sous-cutanée ne confère la rage que dans un tiers des cas, quelquefois même elle confère l'immunité (Helman). Les résultats de l'inoculation dans les séreuses sont aussi inconstants que ceux de l'inoculation sous-cutanée (Galtier, di Vestea et Zagari).

L'inoculation intra-vasculaire d'une émulsion de bulbe est souvent positive chez le chien et le lapin, et, lorsqu'elle est négative, elle ne confère pas l'immunité. L'inoculation de la salive, par la même voie, est très inconstante, même chez le chien. L'inoculation intra-vasculaire d'une émulsion de bulbe, chez les ruminants, les vaccine au lieu de les infecter (Galtier).

L'inoculation par ingestion n'a jamais donné la rage (Bardach, Nocard), sauf dans deux cas observés par Bujwid. Virschikowski a donné l'explication de ce fait en démontrant que le séjour pendant trois heures, à la température de + 16 à + 36 degrés, de moelles virulentes dans un mélange d'une dilution d'acide chlorhydrique à 3 pour 1000 avec un extrait glycériné des glandes pepsiques de l'estomac du lapin, du bœuf, du cheval..., détruisait leur virulence.

Le badigeonnage des muqueuses avec du virus donne rarement la rage. Galtier a trouvé les résultats suivants pour les diverses muqueuses :

Muqueuse	pituitaire :	résultats positifs dans	1/2	des cas.
—	conjonctive	—	1/5	—
—	buccale et génito-urinaire	—	1/10	—

Encore est-il probable que les résultats n'étaient positifs que lorsqu'il existait des érosions de ces muqueuses.

La transmission intra-utérine de la rage est exceptionnelle (Canillac, Gibier, Perroncito et Carita), quoique réelle et expérimentalement démontrée.

La *propagation du virus* inoculé se fait par la voie nerveuse (Duboué de Pau, di Vestea et Zagari) : les expériences suivantes en sont la preuve : si, en effet, après l'inoculation dans le sciatique, on sectionne ce nerf au-dessus du point d'inoculation et cautérise le bout périphérique, on retarde ou fait avorter l'infection. De même, l'énucléation de l'œil, dans les vingt-quatre heures qui suivent l'inoculation dans la chambre antérieure, empêche l'infection (Bombici). De même encore, lorsque, après inoculation dans le sciatique, on sectionne la moelle et excise un segment médullaire pour empêcher le contact des surfaces sectionnées, on constate la virulence des nerfs du côté inoculé et de la moelle au-dessous de la section ; ce n'est que plus tard que les nerfs du côté opposé se montrent virulents ; tout le névraxe, au-dessus de la section, est dépourvu de virulence.

Ces résultats expérimentaux expliquent la constatation de lésions (Schaffer) et de propriétés virulentes (Roux) dans les nerfs du côté mordu seulement. Cela explique également le siège des premiers symptômes objectifs paralytiques ou convulsifs, la plus grande gravité des morsures des mains et de la face, et l'innocuité fréquente des morsures, lorsque aucun filet nerveux n'a été lésé.

La voie nerveuse n'est pas la seule : le virus peut encore se propager par la voie sanguine, qui est plus rapide, ou par la voie lymphatique, à la suite d'inoculations intra-péritonéales (de Blasi et Russo-Travali) ; mais ce sont là des voies exceptionnelles de propagation du virus rabique.

Immunisation. — La possibilité de l'immunisation contre l'action du virus de la rage fut observée fortuitement par Pasteur, Chamberland, Roux et Thuillier, qui, après avoir fait connaître l'infection par inoculation de bulbe rabique, au moyen de la trépanation (1881), constataient, l'année suivante, qu'un chien qui avait résisté était devenu réfractaire.

Actuellement, l'immunité expérimentale se confère par deux méthodes principales :

1° Inoculation sous-cutanée de virus modifiés ;

2° Inoculation intra-veineuse de virus fort.

1° *Inoculation de virus modifiés.* — *a.* — L'atténuation du virus fixe par passages chez le singe donne une série de virus d'activité décroissante qui, inoculés progressivement, en commençant par le

virus le plus faible, vaccinent le chien contre le virus fixe inoculé par trépanation (Pasteur, 1884).

b. — On peut encore atténuer le virus fixe en émulsionnant des moelles virulentes de lapin dans de l'eau salée, et conférer l'immunité en inoculant des dilutions de plus en plus concentrées (Högyes). Par un procédé analogue, Babès a employé comme vaccin des dilutions de plus en plus faibles de virus fixe dans du sérum de chiens immunisés, et il inoculait progressivement les dilutions de plus en plus actives.

c. — Peuch tenta d'atténuer le virus fixe par le chauffage ou la filtration au moyen de bougies Chamberland, mais n'eut que des insuccès, ces procédés ne transformant nullement les émulsions de moelle virulente en vaccins.

d. — Le procédé d'immunisation le plus sûr, le plus constant dans ses résultats, et d'ailleurs le seul actuellement employé à l'Institut Pasteur, consiste à atténuer le virus fixe par dessiccation : l'inoculation sous-cutanée de virus d'activité croissante immunise le chien contre le virus fixe inoculé par trépanation, lors même que cette inoculation virulente précède les inoculations vaccinantes (Pasteur, Roux et Chamberland, 1885).

L'apparition de l'immunité peut être précoce ; mais, en général, ce traitement dure dix jours au moins et n'immunise par conséquent que dans les cas où l'incubation dure plus de dix jours ; il n'immunise donc pas dans le cas de morsures à la face.

L'immunité ainsi conférée persiste un an chez 21 pour 100 des chiens traités, deux ans chez 33 pour 100 ; cinq ans au moins chez d'autres (Pasteur). L'immunité est solide, car les chiens vaccinés ont pu supporter, pendant des mois, des inoculations quotidiennes de virus fixe, et un expérimentateur a pu se faire en six mois 209 inoculations dont 19 avec la moelle d'un jour (Pasteur).

Nous aurons d'ailleurs à revenir sur ces données expérimentales, lorsque nous nous occuperons du traitement de la rage chez l'homme. Notons enfin que Högyes a observé la transmission héréditaire de l'immunité rabique expérimentale.

2° *Inoculation intra-veineuse de virus fort.* — L'inoculation dans la veine jugulaire de salive rabique (Galtier) ou même de virus fixe (émulsion du bulbe, Nocard et Roux) immunise les ruminants (bœuf, mouton) et le cheval contre le virus fixe inoculé dans la chambre antérieure de l'œil, lors même que la vaccination est faite vingt-quatre heures après l'infection. C'est M. Galtier qui, le premier, en 1881, fit cette tentative heureuse de vaccination rabique. On sait aujourd'hui que cette méthode d'immunisation est efficace contre les morsures, même trois jours après la morsure.

On peut également vacciner les chiens en injectant dans leurs veines des émulsions de moelle de virulence graduée (Protopopoff) ou par une seule inoculation de virus affaibli (Roux) ; mais les résultats en sont inconstants.

Il importe de noter que l'inoculation dans les carotides donne toujours la rage, tandis que l'inoculation pratiquée dans l'artère fémorale vaccine au même titre que l'inoculation dans la veine jugulaire : M. Nocard attribue ces résultats à l'arrêt partiel du virus dans les poumons et à son arrivée graduelle dans les centres nerveux.

Sérothérapie. — Le sérum des animaux immunisés détruit le virus rabique lorsqu'on le met en contact avec lui, mais il n'arrête pas l'évolution de la rage chez les animaux préalablement infectés (Nocard).

Toutefois, Babès et Lepp auraient constaté l'efficacité du sang de chiens vaccinés contre la rage inoculée au chien, sinon contre la rage du lapin. Tizzoni, Schwartz, Centanni soutiennent même l'action prophylactique et curative du sérum du chien, du lapin ou du mouton vaccinés, lorsqu'on l'inocule même après l'apparition des premiers symptômes de la rage.

Nature du virus. — Tous les symptômes de la rage sont expliqués par la notion expérimentale du siège du virus dans les centres nerveux.

L'expérimentation nous a fait connaître également la propagation du virus par les nerfs. Il nous reste à mentionner la rapidité de cette propagation, de l'absorption du virus qui se fait en cinq à dix minutes après l'inoculation expérimentale ou accidentelle (Galtier), aussi les cautérisations profondes, même au fer rouge, sont-elles fréquemment inutiles ; c'est ainsi que l'inoculation de virus à la pointe de l'oreille du lapin demeure positive, lors même qu'on ampute l'oreille vingt minutes après l'inoculation.

La durée souvent si longue de l'incubation de la rage n'infirme nullement cette notion de la rapidité de l'absorption du virus, car on sait qu'il existe une période plus ou moins prolongée de rage latente, pendant laquelle le virus est présent dans la moelle, le bulbe, ou même les glandes salivaires, alors qu'il n'existe aucun symptôme de rage.

La nature du virus rabique a jusqu'à présent échappé aux recherches de Pasteur, Gibier, H. Fol, Babès, Motte, Protopopoff et de tant d'autres expérimentateurs. Il s'agit pourtant, à n'en pas douter, d'un agent figuré, d'un organisme vivant, car M. Nocard a démontré que la filtration sur bougie Chamberland faisait perdre à la salive sa virulence, tandis que les parties retenues par le filtre demeuraient seules virulentes.

Il est vrai que de Blasi et Russo-Travali ont déterminé chez le

lapin des paralysies mortelles en leur inoculant des émulsions de moelles virulentes stérilisées par la filtration ou par la chaleur. Ce résultat n'infirme d'ailleurs nullement l'hypothèse de la nature animée du virus rabique, si on le compare au résultat identique obtenu par la filtration des cultures du tétanos par exemple, maladie avec laquelle la rage présente de nombreuses analogies.

Peut-être la contradiction apparente des recherches des expérimentateurs italiens avec celles de M. Nocard tient-elle uniquement à la virulence plus grande des émulsions de moelle, ou à la localisation stricte de la toxine dans le système nerveux.

La *toxine* rabique a été étudiée par Anrep qui en fait une ptomaïne, puis par de Blasi et Russo-Travali, Babès et Lepp, etc.

L'*immunité* ne peut s'expliquer par une atténuation du virus ; car, si l'on inocule des émulsions de moelles desséchées, l'animal peut mourir après une incubation plus ou moins longue, mais sa moelle donne la rage en sept jours, comme le virus fixe initial.

Peut-être s'agit-il d'un affaiblissement quantitatif du virus contenu dans les moelles (Högyes) ou bien de la présence, dans les centres nerveux, d'un virus et d'un vaccin, la dessiccation détruisant plus rapidement celui-là que celui-ci. Pasteur, qui admettait cette hypothèse, a parfois obtenu des moelles uniquement vaccinantes et non virulentes.

Traitement. — A. Prophylactique. — On ne peut songer, pour éviter la dissémination de la rage, à vacciner préventivement tous les chiens : ce serait certes une excellente mesure, si les chiens errants, les plus dangereux en l'espèce, n'en rendaient l'application irréalisable.

Les *règlements de police sanitaire* constituent actuellement la mesure prophylactique la plus efficace et la plus aisément réalisable ; mais encore faut-il qu'ils soient exécutés, et ce n'est pas le cas en France.

Tous ces règlements, édictés en France (loi de 1881 et décret de 1882) ou à l'étranger, prescrivent la déclaration de tous les cas de rage animale constatés ou soupçonnés et l'abatage immédiat de tous les chiens qui ont pu être mordus ; ils se proposent surtout d'arriver à la suppression des chiens errants : c'est dans ce but qu'ils établissent l'impôt sur les chiens, ordonnent le port de la muselière ou celui d'une médaille qui constate l'acquit de l'impôt. L'exécution de ces mesures a déjà amené la disparition de la rage dans le grand-duché de Bade, en Hollande, en Suède, et sa grande diminution en Bavière.

En France, les règlements existent, mais ne sont pas appliqués ou ne le sont que par périodes courtes, bientôt suivies de relâchement ;

aussi la France et surtout Paris constituent-ils de véritables foyers de rage.

B. Curatif. — 1° *Après morsure.* — On ne saurait négliger le traitement local dont l'efficacité n'est pas douteuse; mais l'efficacité dépend de la rapidité de la cautérisation, de son intensité et de la nature du caustique.

Parmi les caustiques chimiques, seuls les acides azotique ou sulfurique, ou l'essence de térébenthine ont quelque efficacité; tous les autres doivent être rejetés. Mais mieux vaut encore faire saigner la plaie, même en liant le membre au-dessus du point mordu, et faire une cautérisation profonde au fer rouge. MM. Brouardel et Proust ont montré que, lorsque cette cautérisation est faite à temps (au plus tard une heure après la morsure), il n'y a guère que 30 pour 100 des cas de rage, alors qu'il y en a 80 pour 100 en cas contraire.

Lorsqu'il s'agit d'une plaie contuse, on doit laver, puis cautériser; si la bave n'a fait que souiller une surface saine, non excoriée, il suffira de laver les parties souillées et de les plonger dans un bain antiseptique.

Mais tous ces moyens sont infidèles, et aucun d'eux ne saurait remplacer l'immunisation pastorienne dont les chances de succès seront d'autant plus grandes que son application aura été plus précoce.

Technique de l'immunisation pastorienne. — On se sert de virus fixe : les moelles rabiques de lapin sont suspendues dans un flacon à tubulure inférieure, contenant de la potasse et maintenu à la température de 23 degrés : le sixième jour, ces moelles ont perdu toute virulence. Chaque jour on prélève un fragment de moelle de 3 millimètres de long qu'on émulsionne dans 1 centimètre cube de bouillon stérilisé, et l'on pratique l'inoculation sous la peau des hypochondres.

Dans la méthode primitivement employée, le traitement durait dix jours : chaque jour on pratiquait une inoculation en commençant par les moelles du quatorzième jour, pour aller jusqu'à celles du cinquième jour. C'est ainsi que fut traité le jeune Meister : ce premier cas fut publié par Pasteur en octobre 1885.

Depuis lors, la technique a été modifiée, et l'on n'emploie plus actuellement que la méthode dite *intensive* dont la technique est la suivante : on commence par les moelles du quatorzième jour et l'on va jusqu'à celles du troisième jour, en prenant la précaution de n'inoculer chaque jour que 4 centimètres cubes d'émulsion de moelles de plus de sept jours, et 2 centimètres cubes de moelles de moins de sept jours.

Dans les cas graves, on fait :

Le premier jour : quatre inoculations de moelles du quatorzième au onzième jour ;

Le deuxième jour : quatre inoculations de moelles du dixième au septième jour ;

Le troisième jour : deux inoculations de moelles du sixième jour ;

Les jours suivants : une inoculation par jour de moelles du sixième au troisième jour.

Puis, on recommence une nouvelle série, en débutant par les moelles du cinquième jour, et l'on refait une troisième et même une quatrième série.

La durée totale du traitement varie, suivant la gravité des cas, de quinze à vingt-deux jours.

Lorsque les douleurs surviennent au niveau de la morsure, on doit refaire une nouvelle série d'inoculations : on a quelquefois ainsi réussi à enrayer l'évolution de la rage au début.

Ces inoculations ne sont suivies d'aucune réaction ni générale, ni locale, sauf parfois de l'érythème et des démangeaisons ; mais elles ne sont jamais douloureuses.

La statistique annuelle de toutes les personnes traitées à l'Institut Pasteur, depuis le début des inoculations, est la suivante[1] :

Années	Personnes traitées	Morts	Mortalité pour 100
1886	2671	25	0,94
1887	1770	14	0,79
1888	1622	9	0,55
1889	1830	7	0,38
1890	1540	5	0,32
1891	1559	4	0,25
1892	1790	4	0,22
1893	1648	6	0,36
1894	1387	7	0,50
1895	1520	5	0,33
1896	1308	4	0,30

Des résultats concordants sont d'ailleurs publiés chaque année par les directeurs des différents Instituts Pasteur de France ou de l'étranger, par Babès (Bucarest), Bordoni-Uffreduzzi (Turin), Cantani et Zagari (Naples), Celsi, de Blasi et Russo-Travali (Palerme), Bujwid (Varsovie), par l'Institut d'Oldenbourg à Saint-Pétersbourg, etc., etc.

1. De ces statistiques sont exclus les malades chez qui les premiers symptômes rabiques se sont montrés moins de quinze jours après les dernières inoculations ; car chez ces malades les centres nerveux ont été envahis au cours du traitement, puisque la rage des rues inoculée par trépanation éclate au bout de quinze jours. Il est donc bien évident que, chez ces malades, le traitement n'a pas eu le temps d'agir.

Malgré les résultats merveilleux obtenus par la méthode pastorienne, les critiques ne lui ont pas fait défaut, et l'opposition passionnée qu'on lui a faite dès le début a surtout invoqué l'inefficacité du traitement et les dangers qu'il faisait courir aux malades.

Aux objections soulevées par Peter, Vulpian[1] et M. Brouardel[2] opposèrent les résultats si nets des statistiques précédentes qui réduisaient à néant le reproche d'inefficacité, puisque, avant la découverte de Pasteur, la mortalité était de 16 pour 100 chez les individus mordus. Ils opposèrent également les statistiques de Gamaleïa qui avait démontré que, chez les personnes mordues par des loups enragés, la mortalité était de 62 pour 100 chez les mordus non traités, tandis que le traitement pastorien l'avait fait tomber à 15,8 pour 100. Le reproche d'inefficacité ne résiste pas d'ailleurs à la preuve décisive du contrôle expérimental.

Quant aux dangers que ces inoculations pouvaient, au dire de Peter, faire courir aux malades, Vulpian et M. Brouardel en prouvèrent l'impossibilité en montrant que chaque fois que des mordus traités succombaient, l'inoculation de leur bulbe, par trépanation, tuait le lapin en plus de sept jours, limite de la période d'incubation du virus fixe.

Ces malades avaient donc succombé à la rage des rues et non pas à ce que Peter avait appelé la rage du laboratoire.

2° *Après la rage déclarée.* — La rage déclarée est toujours incurable. Quand elle s'est déclarée pendant le cours du traitement, Wysocowicz et Zagari ont essayé sans succès de continuer les inoculations de moelle.

Pourtant on cite le cas rapporté par Novi et Poppi qui ont arrêté l'évolution d'une rage paralytique apparue au vingtième jour du traitement en substituant les injections intra-veineuses aux injections sous-cutanées.

Quant aux médications indiquées par les auteurs, elles ne doivent être considérées que comme purement palliatives : tels sont la morphine (6 à 10 centigrammes), le chloral, le chloroforme, le bromure de potassium, l'acide cyanhydrique (Trousseau), la pilocarpine. L'injection veineuse d'eau salée, préconisée dès 1823 par Magendie, a été pratiquée dernièrement (1896) par M. Reclus, mais sans succès.

En résumé, le seul traitement efficace de la rage est l'immunisation pastorienne : ses chances de succès seront d'autant plus grandes que son application sera plus précoce, et les rares échecs qu'elle

1. Vulpian (*Bull. de l'Acad. de méd.*, séance du 18 janvier 1887).
2. Brouardel (*ibid.*, séance du 12 juillet 1887).

subit ne permettent pas plus de douter de son efficacité que les cas de variole chez les vaccinés n'autorisent à considérer comme inutile la vaccination jennérienne.

E. Mosny.

CHARBON

Sous le nom de *charbon*, de *charbon bactéridien*[1] on comprend toutes les manifestations pathologiques déterminées par la bactéridie charbonneuse (*Bacillus anthracis* de Davaine).

Ces manifestations se présentent sous des aspects bien différents selon qu'il s'agit du charbon de l'homme ou du charbon des animaux.

Chez les animaux, l'affection connue sous le nom de *fièvre charbonneuse* chez le cheval et les bovidés, de *sang de rate* chez le mouton a surtout les allures d'une maladie générale.

Chez l'homme, les symptômes d'infection générale cèdent le pas aux lésions locales et le charbon se traduit le plus souvent par une tumeur cutanée dite *pustule maligne*, qui siège exactement au point où s'est faite l'inoculation du virus; dans quelques cas cependant, il n'y a pas de manifestation extérieure de la maladie, la porte d'entrée du virus se trouve dans le tube digestif et l'évolution de ce charbon dit *intestinal* rappelle par plus d'un point le charbon des animaux; l'appareil respiratoire peut enfin servir de voie d'apport de la bactéridie et les symptômes prédominent du côté du poumon : *charbon pulmonaire*.

De ces manifestations, la première, la pustule maligne, est, à cause de son traitement chirurgical, plutôt du ressort de la pathologie externe que de celui de la médecine; quant au charbon intestinal et au charbon pulmonaire, s'ils relèvent bien de la pathologie interne, leur excessive rareté fait qu'ils ne doivent occuper qu'une place très restreinte dans un Manuel de médecine; l'histoire du charbon ne comporterait donc pas de bien longs développements, si cette affec-

1. On confondit longtemps, chez les animaux, sous le nom de *charbon* (Chabert) la *fièvre charbonneuse*, le *charbon essentiel* et le *charbon symptomatique;* la fièvre charbonneuse seule relève de la bactéridie, le charbon essentiel et le charbon symptomatique sont dus à un autre microbe, le bacille du charbon *bactérien* (*Bacterium Chauvæi*).

tion n'avait pas joué le rôle capital que chacun sait dans l'évolution des doctrines modernes sur les maladies épidémiques et contagieuses.

L'histoire du charbon marque, en effet, la prise de possession de la médecine par la bactériologie; pour la première fois les découvertes pastoriennes sont appliquées à la pathologie qu'elles vont bientôt transformer de fond en comble. Commune à l'homme et aux animaux, causée par un microbe relativement volumineux, facile à cultiver dans les milieux artificiels et surtout à déceler dans les viscères où il forme de véritables feutrages, nulle maladie n'était plus propice que l'infection charbonneuse pour entraîner la conviction que les bactéries sont bien, dans les affections contagieuses, la cause de la maladie et de la mort.

La plupart des autres microbes que nous connaissons aujourd'hui, eussent-ils été découverts à cette époque, ne pouvaient accomplir semblable révolution ; plus difficiles à cultiver pour la plupart, moins fixes dans leurs caractères morphologiques, ne se généralisant qu'en petit nombre dans les viscères et agissant surtout par les toxines qu'ils sécrètent, ils n'eussent point apporté une preuve aussi irréfutable que le fait brutal, matériel, pour ainsi dire, de la présence d'innombrables micro-organismes dans le sang.

La maladie charbonneuse fut pendant quelques années le prototype de la maladie infectieuse, et la bactéridie le microbe d'étude favori des expérimentateurs.

Depuis, les découvertes successives de la plupart des microbes pathogènes de l'homme n'ont pas tardé à montrer que toutes les maladies infectieuses ne peuvent pas être comparées au charbon, surtout au charbon expérimental ou spontané des animaux (que l'on avait surtout en vue), elles ont fait voir qu'à côté des maladies où le microbe se généralise en grande quantité dans les capillaires viscéraux, des *septicémies* en un mot, dont le type le plus parfait reste le charbon, il existe d'autres affections où la généralisation du microbe dans les viscères est nulle ou de médiocre importance et où la plupart des phénomènes observés, véritable *intoxication*, sont dus aux produits solubles sécrétés par les microbes.

Si l'étude expérimentale des microbes de cette seconde classe de maladies a peu à peu supplanté celle du microbe du charbon, il ne faut pas oublier que c'est à propos de ce dernier qu'on a commencé à aborder tous les grands problèmes de pathologie générale qui nous occupent encore aujourd'hui, étude de la virulence, de l'atténuation des virus, de l'immunité, de la vaccination préventive, etc., de sorte qu'exposer nos connaissances sur le charbon, c'est montrer l'évolution même de la bactériologie.

1. Pathologie expérimentale et comparée.

Bactériologie[1]. — En 1850, Rayer, en collaboration avec Davaine, étudiant au microscope le *sang de rate*, remarque, au milieu des globules du sang qui s'agglutinent en masses irrégulières, « *de petits corps filiformes, ayant environ le double en longueur d'un globule sanguin, petits corps qui n'offrent pas de mouvements spontanés* ». Cette découverte passe cependant à peu près inaperçue, au point que Pollender, dont le mémoire date de 1855, croit décrire pour la première fois les corpuscules en forme de bâtonnets dans le sang de vaches mortes du charbon, attribue à ces corpuscules une origine végétale et les rapproche du *Vibrio bacillus* ou du *Vibrio ambiguus;* il n'ose cependant se prononcer sur leur rôle. « Constituent-ils la matière infectieuse elle-même ou les simples véhicules de cette matière, ou n'ont-ils aucun rapport avec elle? Ce sont là, dit-il, des questions auxquelles je ne puis répondre. » Brauell, deux ans après, montre que les bâtonnets ne sont pas un produit de décomposition apparaissant après la mort, mais qu'on peut les voir dans le sang pendant la vie de l'animal; il ne reconnaît pas cependant la spécificité de ces bâtonnets, les confond avec les vibrions et croit les avoir trouvés, dans plusieurs cas où il ne s'agissait pas de charbon.

Dans un très remarquable travail fait en 1860, Delafond montre que, dans le charbon expérimental, les corps charbonneux n'apparaissent que dans les quelques heures qui précèdent la mort; il décrit avec beaucoup de soin les caractères de ces corps, les sépare des vibrions de la putréfaction et cherche s'ils ne donnent pas de spores; il fait les premières tentatives de culture, mais n'ose cependant déclarer « si les baguettes charbonneuses sont la cause ou l'effet de la fièvre charbonneuse »; ce n'est qu'en 1863, treize ans après la première note parue en collaboration avec Rayer, que Davaine, éclairé par les recherches de Pasteur sur le ferment butyrique, reprend l'étude de la *bactéridie* comme il appelle les corps charbonneux, en voit toute l'importance, bientôt confirmée par les recherches de Pasteur, Chamberland et Roux, qui prouvent définitivement que la bactéridie est bien la cause du charbon.

1. Consulter, pour l'historique de la question du charbon et pour l'étude approfondie des caractères de la bactéridie, les remarquables leçons sur *Le charbon des animaux et de l'homme*, publiées en 1887 par Straus (Publications du *Progrès médical*), leçons qui résument tous les travaux antérieurs et auxquelles nous avons fait de fréquents emprunts pour la rédaction de ce travail. Signalons aussi l'excellent article de M. Roger dans le premier volume du *Traité de médecine* de Charcot-Bouchard.

Caractères morphologiques. — La bactéridie charbonneuse de Davaine (*Bacillus anthracis*) présente un aspect un peu variable selon le milieu où elle se développe : dans le sang où elle a été d'abord étudiée, « au milieu des globules rouges, plus ou moins agglutinés, coulant comme une gelée un peu fluide, des globules blancs en nombre plus grand que dans le sang normal » (Pasteur), on voit des bâtonnets droits, flexibles, cylindriques, transparents; ces bâtonnets, *immobiles*, apparaissent formés tantôt d'un segment unique, tantôt de plusieurs articles placés bout à bout et séparés par des cloisons transversales; leur longueur moyenne est de 5 à 6 μ; leur largeur, de 1 μ à 1 μ, 5; elle est d'ailleurs un peu variable selon les divers animaux; ces bacilles, comme l'avaient bien vu Pollender et Delafond, résistent à l'acide acétique, à la potasse et aux acides; ils se colorent facilement par les couleurs basiques d'aniline et résistent à la décoloration par l'alcool dans la méthode de Gram. Ils semblent entourés d'une sorte de gaîne hyaline et se reproduisent exclusivement par scissiparité.

Placée dans un milieu de culture, comme l'avait vu Delafond et comme le montra Pasteur (sur le liquide de Pasteur, dans l'urine stérilisée ou alcaline ou plus simplement dans le bouillon alcalinisé), la bactéridie, à une température favorable (37 degrés), se développe rapidement et apparaît non plus sous forme de bâtonnets, mais sous l'aspect de filaments allongés plus ou moins enchevêtrés; les filaments, qui apparaissent homogènes à l'état frais, sont, en réalité, constitués, comme on le voit après coloration, par une gaîne hyaline, renfermant dans son intérieur une série de petits bâtonnets de longueur égale, séparés les uns des autres par des cloisons transversales ; ces bâtonnets sont en général plus courts que les bâtonnets observés dans le sang.

Dans ces filaments apparaissent de place en place des grains ovoïdes réfringents d'aspect brillant et qui ne prennent pas les matières colorantes comme le reste du bâtonnet ; ce sont, comme l'a montré Koch le premier en 1876, des *spores*, c'est-à-dire des organes susceptibles d'une grande résistance aux agents atmosphériques, à la dessiccation et à la putréfaction, et par suite excellents conservateurs de l'espèce. Ces spores peuvent apparaître en liberté dans les milieux de culture lorsque les filaments qui leur ont donné naissance se sont désagrégés. Elles ne se développent pas dans le sang; dans les cultures, elles se forment facilement pour peu que la température leur soit favorable, soit entre 16 et 42 degrés ; au-dessous et au-dessus de cette température la bactéridie ne donne plus de spores.

La sporulation se fait d'autant plus vite que les matières nutritives du milieu de culture sont plus rapidement consommées ; elle se

produit facilement dans l'eau distillée, et difficilement si l'on assure au milieu un apport constant de matériaux nutritifs. Les spores sont susceptibles de germination, elles augmentent de volume, perdent de leur réfringence, et bientôt à l'un des pôles de leur grand axe apparaît une intumescence; à ce niveau la membrane d'enveloppe de la spore subit une déchirure par laquelle le protoplasma est mis en liberté, s'allonge et donne finalement un nouveau bacille; ce bacille à ce moment serait doué de quelques mouvements d'oscillation.

Dans les vieilles cultures, faites surtout à basse température, la bactéridie présente des formes en boules, en fuseaux, en poires ; on s'accorde à regarder ces formes dites d'involution comme l'indice d'un état de dégénérescence de la bactéridie.

Le séjour dans certains milieux vivants modifierait encore plus profondément la bactéridie; d'après Phisalix, le bacille du charbon, arrêté dans les ganglions lymphatiques dans certaines formes d'infection à virulence atténuée que nous étudierons plus loin, apparaît sous forme de courtes bactéries et même de coccus; c'est sous cet aspect qu'il peut passer dans le sang [1].

Tels sont les caractères que présente la bactéridie virulente issue d'un animal mort du charbon; ils ont une grande fixité et la bactéridie peut être opposée en cela à beaucoup de microbes pathogènes, coli-bacille, streptocoque, choléra, qui offrent dans leur forme et dans leurs caractères de culture des variations telles qu'à côté du type normal, on a dû décrire des types secondaires qui, selon les auteurs, sont des races d'une même espèce ou des espèces différentes.

La fixité des caractères de la bactéridie n'est cependant pas absolue: celle-ci peut, dans des conditions particulières, perdre une de ses propriétés fondamentales, la faculté de donner des spores; l'adjonction d'un antiseptique, bichromate de potasse à 1 pour 2000 (Chamberland et Roux), acide phénique (Roux), au milieu de culture suffit pour amener cette transformation, transformation définitive, héréditaire, puisque les bactéridies successives qui naîtront de cette

1. Rappelons pour mémoire l'aspect que présentent les cultures de la bactéridie sur les divers milieux : dans le bouillon, on voit se former des flocons qui donnent un aspect nuageux au liquide; le bouillon s'éclaircit bientôt et il se forme au fond du tube un précipité blanc floconneux; sur gélose en strie, il se développe une colonie blanchâtre, gaufrée au niveau du trait d'ensemencement; la gélatine est liquéfiée en cinq à six jours; la liquéfaction est précédée de la formation d'une colonie le long du trait d'ensemencement; de cette colonie principale se détachent perpendiculairement de petites traînées qui font ressembler la culture à une branche recouverte de givre; sur plaques de gélatine ou de gélose, les colonies apparaissent d'un gris brun, rondes, entourées d'une collerette de prolongements qui leur donne au microscope un aspect de tête de méduse; le lait est coagulé et l'ensemencement sur pomme de terre donne des colonies abondantes, opaques, d'un blanc sale.

bactéridie asporogène[1] ne présenteront plus de spores, quel que soit le milieu de culture où on les ait ensemencées. Le charbon même, en apparence si immuable dans ses caractères, peut donc subir, comme le fait remarquer M. Roux, des variations d'une importance telle que, si l'on observait le fait dans la nature, on hésiterait à ranger dans la même famille deux microbes dont l'un donne des spores et l'autre ne se reproduit que par scissiparité.

Propriétés biologiques de la bactéridie. — Elles sont différentes pour la bactéridie et pour la spore[2].

La bactéridie a besoin pour se développer d'un milieu alcalin, d'humidité légère, enfin d'oxygène ; elle est rigoureusement aérobie ; dans le sang elle emprunte l'oxygène aux globules rouges et réduit par suite l'hémoglobine, elle résiste mal à la dessiccation, qui la détruirait en vingt-quatre heures, d'après Koch, beaucoup moins rapidement d'après Momont[3].

La spore par contre peut se passer de tout milieu nutritif et résister pendant de longues années à la dessiccation, plus de vingt-cinq années, en vase clos (Duclaux).

Dans l'air, sans doute, cette résistance est moindre ; mais, comme le fait remarquer M. Duclaux, pas n'est besoin d'une persistance de vie aussi longue ; il importe seulement que l'espèce puisse supporter quelques jours ou quelques semaines de souffrance ou de privation ; c'est à quoi sert la spore ; comme la graine du végétal, elle est la forme résistante de l'individu, la forme de conservation de l'espèce. Le mode de résistance à la chaleur n'est pas moins variable pour la spore et pour la bactéridie ; la bactéridie meurt lorsqu'on l'expose à une température de 50 degrés prolongée pendant dix minutes ; les spores supportent mal l'ébullition, elles sont tuées en moins de cinq minutes ; desséchées, elles ne sont détruites qu'à des températures voisines de 120 à 140 degrés prolongées pendant trois heures ; la bactéridie résiste par contre au froid : M. Frisch a pu soumettre du sang charbonneux à une température de 110 degrés au-dessous

1. D'après Surmont et Arnoux, la production de bactéridies asporogènes serait très difficile lorsqu'on part de certains échantillons de charbon ; on l'obtiendrait cependant en soumettant le charbon à des cultures en série de cinq en cinq jours à la température de 42 degrés avant de faire agir les antiseptiques.

2. On pourrait même ajouter qu'elles sont variables pour chaque échantillon, ce qui explique la diversité des résultats obtenus par les divers expérimentateurs. « En ce qui concerne la spore notamment et pour une même culture, chaque germe possède une résistance particulière, suivant les conditions dans lesquelles il s'est formé » (E. Roux).

3. Momont, Action de la dessiccation, de l'air et de la lumière sur la bactéridie charbonneuse filamenteuse (*Annales de l'Institut Pasteur*, t. VI, p. 21). Dans le sang desséché, la bactéridie sans spores résiste pendant soixante jours à la température ordinaire.

de zéro pendant une heure, sans lui faire perdre sa virulence et sa vitalité.

La bactéridie semble très sensible à l'action de la lumière du soleil, le grand agent de destruction des bactéries de l'air; M. Arloing a montré qu'une exposition de deux heures de durée au soleil de juillet entre 35 et 39 degrés supprimait toute végétabilité dans les cultures; la virulence du sang charbonneux desséché disparaît en huit heures au contact de l'air. Cette propriété nocive de la lumière, comme l'a démontré M. Roux, ne se manifeste qu'en présence de l'oxygène, il se fait sous l'influence des rayons solaires une véritable oxydation; les bactéridies, mises à l'abri de l'oxygène, ont pu résister quatre-vingt-trois jours à l'action de la lumière solaire.

L'acide carbonique, surtout sous pression, l'oxygène sous pression ont une action défavorable sur la bactéridie; par ce dernier procédé (Chauveau et Wosessenki) les bâtonnets succombent en huit jours à une tension de 10 atmosphères, les spores résistent vingt et un jours; l'ozone aurait une action sur la bactéridie et sur les spores, ces dernières seraient détruites en moins de cinq heures.

Dans l'eau, la bactéridie ne disparaîtrait pas très rapidement (six jours à deux mois), elle donnerait des spores à 15 degrés (Straus et Dubarry) et ces spores seraient très résistantes (plus d'un an).

Les antiseptiques, comme l'ont montré MM. Chamberland et Roux, ont une action très marquée sur la bactéridie, très faible sur la spore; tandis que la bactéridie est détruite par l'alcool, par l'éther, la spore résiste à ces agents; l'acide phénique à 1/500 additionné à un bouillon de culture empêche la reproduction de la bactéridie qui meurt bientôt; à 1/800, le développement du filament est possible, mais la bactéridie ne donne pas de spore; l'eau phéniquée à 5 pour 100 tue rapidement les bâtonnets; ceux-ci sont même détruits en vingt secondes par une solution à 1 pour 100, tandis que la spore n'est pas tuée après trente-sept jours d'action de cette même solution. Le bichromate de potasse à la dose de 1/1200, 1/1500 est également un agent d'atténuation, comme nous le verrons dans la suite. La chaleur est un adjuvant considérable de l'action des antiseptiques.

Le suc gastrique semble agir comme un véritable antiseptique, ce n'est pas par digestion de la bactéridie qu'il agirait, mais par son acide chlorhydrique; la bactéridie serait détruite en une demi-heure (Straus et Wurtz).

La présence d'un certain nombre de micro-organismes empêche le développement de la bactéridie; on sait que les bacilles de la putréfaction font rapidement disparaître la bactéridie du corps des cadavres charbonneux; ils sont sans action par contre lorsqu'il a pu se former des spores.

Le streptocoque (Emmerich), le *Micrococcus prodigiosus*, le bacille de Friedlænder, le bacille pyocyanique jouiraient de propriétés identiques.

Étiologie. — De l'ancienne étiologie on peut retenir quelques faits bien observés : la fréquence du charbon dans certaines régions. Beauce, Brie, Champagne, Bourgogne, Lorraine, Dauphiné, etc., etc., pour ne parler que de la France, et, dans ces régions, le danger de certaines localités, de certains pâturages (*champs maudits*), l'influence néfaste des chaleurs de l'été, des pluies d'orage, etc.

Le rôle attribué par Delafond à la pléthore ne saurait par contre être pris en considération; il en est de même de la part que Davaine assignait aux mouches, soit aux mouches inermes, soit aux mouches piquantes, aux taons, dans la transmission du charbon; l'absence habituelle de tumeurs externes chez les animaux, la possibilité du développement de cas de charbon pendant l'hiver, lorsqu'il n'y a pas de mouches dans les étables, doivent faire rejeter cette théorie, qui a eu son heure de succès.

La connaissance de la spore charbonneuse donne la clef de la véritable étiologie du charbon. En arrosant de la luzerne avec des cultures de bactéridies avec spores, et en nourrissant des moutons avec cette luzerne, MM. Pasteur, Chamberland et Roux virent un certain nombre de ces animaux mourir du charbon; le nombre des morts augmente si l'on mêle aux aliments des objets piquants, des feuilles de chardon desséchées, des barbes d'épis d'orge; les animaux présentent les lésions du charbon spontané, la porte d'entrée semble être l'arrière-gorge ou la bouche.

Dans la terre des champs maudits, Pasteur retrouva facilement les spores charbonneuses; ces spores s'y développent lors de l'enfouissement des cadavres, les bactéridies contenues dans le sang et la sérosité, qui transsudent des corps des animaux, trouvant dans la terre fraîchement remuée et oxygénée un milieu favorable pour la production de spores.

Ces spores, les vers de terre les absorbent et les ramènent à la surface du sol où ils les abandonnent dans leurs excréments, qui souillent les plantes que broutent les bestiaux.

Koch s'éleva contre ce rôle des vers de terre dans le transport des spores : la température du sol à la profondeur où l'on enfouit les cadavres des bestiaux n'est pas suffisamment élevée, d'après lui, pour permettre le développement de la spore qui, on le sait, ne se forme pas au-dessous de 18 degrés.

Le développement de la spore s'accomplit bien cependant dans la profondeur du sol, la putréfaction des cadavres s'accompagne de dégagement de chaleur, de sorte que la température des fosses est

plus élevée que ne l'est d'ordinaire celle du sol à une même profondeur (Karlinski).

Souvent, d'autre part, les cadavres ne sont pas enfouis profondément, et il peut arriver qu'en été la terre où ils ont été déposés soit à une température suffisamment élevée pour que les spores puissent germer.

Porte d'entrée du charbon chez les animaux. — Le tube digestif est la voie de pénétration la plus habituelle du charbon; c'est au niveau de la muqueuse de la bouche ou de l'arrière-gorge, à la suite d'éraillures de ces régions que se fait l'inoculation; l'engorgement extrêmement prononcé des ganglions rétro-pharyngiens et sous-maxillaires en est une preuve certaine; pour Koch ce n'est qu'au niveau de l'intestin que les spores, trouvant un milieu alcalin après avoir résisté au suc gastrique, peuvent donner naissance aux bactéridies.

La surface pulmonaire sert aussi, quoique bien plus rarement que la surface digestive, de porte d'entrée au charbon. En faisant inhaler à des souris blanches des spores desséchées mêlées à de la poudre de charbon ou de talc, Buchner a pu déterminer le charbon chez ces animaux.

Chez les animaux, la bactéridie ne pénètre qu'exceptionnellement dans l'organisme par le tégument externe; ce n'est guère que chez les grands mammifères, bœuf, cheval, qu'on a signalé quelques cas de charbon externe spontané; ces animaux résistent bien d'ailleurs, de même que les moutons, à l'inoculation sous-cutanée expérimentale.

La surface placentaire peut servir aussi de porte d'entrée à l'infection charbonneuse.

Nié par Brauell et Davaine, Bollinger, Chauveau, le passage de la bactéridie à travers le filtre placentaire a été observé par MM. Straus et Chamberland chez 14 fœtus d'animaux sur 26; ces expériences ont été depuis confirmées par un grand nombre d'auteurs et la bactéridie a été trouvée chez des fœtus humains par Marchand et Paltauf.

Les lésions hémorrhagiques du placenta (Malvoz), une véritable diapédèse ou le transport par les leucocytes (Birch-Hirschfeld et Latis) expliqueraient ce passage.

La présence de ces bactéridies expliquerait, d'après Straus et Chamberland, l'immunité des nouveau-nés de mères charbonneuses. MM. Chauveau et Phisalix n'admettent point cette pathogénie : les substances solubles qui passent à travers le filtre placentaire sont, d'après eux, les agents de la vaccination, qui est constante, alors que le passage de la bactéridie ne l'est pas.

L'inoculation du charbon à des fœtus de lapine déterminerait de

même, d'après Lingard, l'immunité de la mère; il y aurait là quelque chose d'identique à la loi de Colles pour la syphilis.

Réceptivité des diverses espèces animales pour le charbon. — Les rongeurs, souris, cobayes, lapins, sont extrêmement sensibles à l'inoculation sous-cutanée de la bactéridie charbonneuse; une seule bactéridie placée sous la peau suffit à tuer une souris; le cobaye n'est guère plus résistant. Ces animaux résistent bien à l'ingestion de charbon par la voie digestive.

Le rat blanc adulte présente une immunité relative contre le charbon; les jeunes rats sont très sensibles à cette affection. Chez les rats adultes, il y a d'ailleurs de grandes variations individuelles dans la réceptivité et, fait encore plus intéressant au point de vue de la pathologie générale, les variations dépendent pour un même animal du moment de l'inoculation.

Le mouton[1], du moins le mouton de nos pays, tient le premier rang parmi les animaux sensibles au charbon expérimental et spontané; on sait, par contre, la résistance du mouton algérien dont l'immunité, comme l'ont bien montré les expériences de M. Chauveau, est bien affaire de race et non pas de climat.

Les animaux de l'espèce bovine sont très sensibles au charbon spontané intestinal et très réfractaires au charbon inoculé par la voie hypodermique. On sait la résistance du chien qui peut se nourrir impunément de viande charbonneuse et ne succombe pas à la suite d'inoculation même intensive de virus sous la peau; le chat serait un peu plus sensible, le renard partagerait la résistance du chien, etc.;

1. Voici, d'après M. Nocard (note communiquée à M. Straus pour ses leçons sur le charbon), comment se présente le charbon chez les grands animaux :

« Chez le *cheval*, il s'accuse au début par une prostration intense qui s'accompagne ordinairement de légères coliques ; l'animal trépigne, regarde son flanc, se couche, se relève, se campe, expulse quelques gouttes d'urine ou quelques crottins, puis, appuyant la tête dans le fond de sa mangeoire ou se tenant à bout de longe, acculé sur le derrière, reste ainsi pendant quelques minutes plongé dans une somnolence profonde, pour recommencer bientôt son manège incessant. »

M. Nocard signale encore l'affaiblissement des forces musculaires, les frissons, les sueurs; l'animal est très irritable, le pouls est rapide, petit, parfois insensible, tandis que le cœur, tumultueux, bat violemment; la température est élevée (41 ou 42 degrés); le sang de la saignée est noirâtre, visqueux, peu abondant, ne se coagulant que lentement. Les muqueuses ont une teinte violacée, livide; par le rectum s'écoulent des matières liquides et sanguinolentes; la respiration est précipitée, la dyspnée intense, les extrémités deviennent froides et l'animal meurt au milieu de convulsions.

Tous ces symptômes se succèdent dans l'espace de douze à vingt-quatre heures, quelquefois en moins de temps.

Chez les animaux de l'*espèce bovine*, la maladie semble évoluer plus vite; l'animal peut être trouvé mort dans l'étable, ballonné, les naseaux remplis de sang.

Chez le *mouton*, l'affection a une marche encore plus rapide, l'animal est nonchalant et mou, son urine est sanguinolente; ce sont là les seuls symptômes précurseurs, souvent même ils manquent, l'animal tombe foudroyé.

le cerf, le daim, le chevreuil peuvent être décimés par des épizooties charbonneuses. Les oiseaux sont très résistants et peuvent se nourrir sans danger de la chair d'animaux charbonneux, ils seraient moins résistants à l'inoculation sous-cutanée; l'immunité qu'ils présentent peut cependant être facilement vaincue, puisqu'il suffit, comme l'a montré Pasteur, d'abaisser la température de leur corps pour les faire mourir du charbon.

Les animaux à sang froid sont de même peu sensibles. Gibier a montré qu'on pouvait vaincre l'immunité des grenouilles soumises à l'inoculation en élevant la température de leur corps. Œmler aurait inoculé le charbon aux poissons et récemment MM. Sabrazès et Colombot ont pu étudier le développement du charbon expérimental sur l'hippocampe.

L'étude du charbon nous donne encore de précieux documents sur le problème de la réceptivité et de l'immunité; nous avons vu l'importance de la porte d'entrée, de la race, des conditions étiologiques; nous signalerons encore l'importance de l'âge; une culture atténuée de charbon, inoffensive pour les lapins et les cobayes adultes, tue les animaux plus jeunes ou nouveau-nés (Pasteur). Le nombre de bactéridies inoculées joue aussi un grand rôle; des animaux sensibles, tels que le lapin, résistent à l'ingestion d'un petit nombre de spores et succombent si le nombre de celles-ci est plus considérable; des animaux très résistants, tels que les moutons algériens, succombent lorsque la dose de virus est considérable (Chauveau, Watson Cheyne). L'ablation d'un organe peut modifier de même cette immunité : le chien est normalement réfractaire au charbon, l'ablation de la rate, comme l'a montré Bardach, lui enlève presque complètement cette immunité, etc. L'ablation du rein, du pancréas, la saignée, le jeûne prolongé, le surmenage enfin ont une action identique; l'inoculation d'un grand nombre de substances toxiques, curare, alcool, chloral, chloroforme, antipyrine, etc., les lésions nerveuses produisent des résultats analogues.

Anatomie et physiologie pathologiques. — Chez les animaux morts de charbon spontané, le sang est noir, poisseux : il ne se coagule pas ou ne se coagule que très lentement et ne rougit pas à l'air; les veines sont gonflées, les organes congestionnés ; la rate est noire, énorme, diffluente; les muqueuses de l'intestin grêle et du gros intestin et parfois celle de l'estomac sont le siège d'ecchymoses très étendues et de saillies noirâtres, brunâtres ou verdâtres, ulcérées ou non. Certaines de ces saillies sont partiellement gangrenées, d'aspect furonculeux avec un bourbillon plus ou moins putrilagineux (charbon interne); le contenu de l'intestin est mêlé de sang. Des plaques ecchymotiques et des foyers apoplectiques occupent

aussi les feuillets du mésentère, l'atmosphère adipeuse du rein, les ganglions mésentériques, les poumons et les bronches et souvent, surtout chez le mouton et le cheval, le tissu cellulaire rétro-pharyngien. L'urine contenue dans la vessie est souvent sanglante (Straus).

Chez les petits animaux de laboratoire, on observe des lésions à peu près identiques; à la suite de l'inoculation sous la peau de la souris, du cobaye ou du lapin de quelques gouttes d'une culture virulente, il se développe au bout de quelques heures un œdème local plus ou moins marqué; la température s'élève de quelques degrés, mais l'animal ne semble pas malade et l'examen du sang ne permet pas de déceler la présence de la bactéridie; l'infection reste purement locale. Ce n'est guère qu'au bout de trente à quarante heures que l'infection se généralise : la fièvre s'accentue, l'animal devient inquiet, sa respiration s'accélère, puis il tombe dans le coma et meurt après quelques convulsions dans l'hypothermie.

A l'autopsie, on constate au point d'inoculation un œdème gélatineux, tremblotant, à peine teinté de sang, dans lequel, au microscope, on retrouve en plus ou moins grand nombre des bactéridies libres et quelques rares leucocytes.

Les ganglions lymphatiques correspondant à la région inoculée sont tuméfiés, rouges, ecchymotiques et renferment un nombre parfois prodigieux de bactéridies enchevêtrées; les autres ganglions du corps sont pris, mais à un moindre degré. La rate est tuméfiée, diffluente, trois ou quatre fois augmentée de volume; les mailles de la pulpe sont couvertes par un véritable feutrage de bactéridies, libres pour la plupart. Le corpuscule de Malpighi est profondément modifié, la plupart des lymphocytes sont transformés en leucocytes mononucléaires normaux ou désintégrés. Il y a même sur certains points de véritables foyers nécrotiques; le corpuscule n'est pas envahi par les bactéridies (F. Bezançon). Le foie et le rein sont normaux ou plutôt ne présentent que de la congestion des vaisseaux qui sont remplis de bactéridies; les cellules de ces parenchymes ne présentent aucune altération; on retrouve aussi en grand nombre les bactéridies dans les capillaires du poumon, du mésentère, de l'épiploon, des villosités intestinales, en moins grand nombre dans la peau, le cerveau, les muscles, le myocarde.

Les bactéridies restent donc enfermées dans le système vasculaire, dans les capillaires surtout et franchissent rarement la barrière endothéliale de ceux-ci; dans le rein cependant on peut observer quelques hémorrhagies qui expliquent le passage de la bactéridie dans les tubes et par suite dans les urines, comme l'a montré Straus; il en est de même sans doute dans le foie où la bactéridie peut passer

des capillaires dans les canalicules et se retrouver dans la bile, mais toujours en très petite quantité ; on peut enfin l'observer dans le lait des femelles en lactation (Chambrelant et Moussous).

Dans certaines formes atténuées (Phisalix), les bactéridies ne se généralisent pas dans le sang et les viscères : elles se cantonnent dans le ganglion lymphatique le plus voisin du point d'inoculation, peuvent y séjourner de vingt à soixante-dix jours sans trouble apparent de la santé, puis tout d'un coup déterminent la mort de l'animal, à l'autopsie duquel on trouve quelques bactéridies dans le sang.

L'inoculation du virus charbonneux est-elle faite à des animaux vaccinés ou naturellement réfractaires, tels que le rat blanc (Hess et Metchnikoff); a-t-on employé chez des animaux sensibles un virus atténué tel que le vaccin faible, on constate alors des phénomènes de phagocytose active; au point d'inoculation on voit les leucocytes englober les bactéries encore bien vivantes, puis les tuer.

La phagocytose dans certains cas se poursuit dans le sang des viscères et l'on observe dans la rate, le foie et même le poumon, l'englobement des bactéridies par les cellules mésodermiques.

Les belles recherches expérimentales de Werigo[1] nous permettent même de reconstituer les diverses phases de la lutte des bactéridies et des cellules de l'organisme. Les bactéridies introduites dans le sang sont presque immédiatement englobées par les leucocytes polynucléaires et entraînées par eux dans les viscères, poumons, rate et surtout foie, où les arrêtent les fins réseaux capillaires de ces organes. Dans le foie qui est le véritable centre de la lutte, les grandes cellules endothéliales des capillaires hépatiques englobent dans leur protoplasma les leucocytes polynucléaires chargés de bactéridies ou les bactéridies libres et les détruisent en grand nombre. La rate joue un rôle analogue, mais très inférieur à celui du foie; ses cellules endothéliales, les grands leucocytes mononucléaires (cellules de la pulpe) se chargent de leucocytes polynucléaires et de bactéridies, mais n'en détruisent qu'un nombre relativement restreint; elles faiblissent rapidement et laissent les bactéridies maîtresses du terrain. Les macrophages hépatiques restent seuls pour la lutte qui, selon le nombre et la virulence des bactéridies, se terminera soit par la destruction définitive des bactéridies et la victoire de l'organisme, soit par le triomphe des bactéridies qui pulluleront librement dans le foie comme dans la rate et envahiront rapidement l'économie.

La rate, comme nous avons essayé de le démontrer dans notre

1. Werigo, Développement du charbon chez le lapin (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1894).

thèse[1], aurait surtout un rôle indirect dans la défense : production de leucocytes phagocytaires en plus grande quantité qu'à l'état normal, comme le prouvent les phénomènes d'activité cellulaire observés dans le corpuscule de Malpighi au début de l'infection charbonneuse (multiplication des lymphocytes, dont un certain nombre présentent des figures karyokinétiques, transformation des lymphocytes en leucocytes mononucléaires et polynucléaires).

Nature de l'infection charbonneuse. — Pullulation des bactéridies dans tous les capillaires viscéraux, intégrité presque complète des divers parenchymes, telle se révèle à l'autopsie l'infection charbonneuse; elle est par excellence le type des maladies *septicémiques* et contraste en apparence avec la plupart des maladies infectieuses de l'homme ; là, peu ou pas de microbes dans le sang, lésions viscérales profondes, la mort relève de l'*intoxication*.

Les dissemblances entre ces deux groupes de maladies ne sont pas cependant aussi profondes que le ferait croire un examen superficiel et il ne faut pas pousser trop loin le parallèle. L'étude des causes de la mort dans le charbon va nous le montrer. Frappés du nombre considérable de microbes que contenait le sang, les premiers observateurs attribuèrent la mort des animaux charbonneux à la pullulation microbienne. Pour Pasteur, les bactéridies aérobies enlèvent l'oxygène des globules rouges, l'animal meurt asphyxié; pour Toussaint, les bactéridies agissent par suite de la formation d'embolies capillaires. Ces théories reposent sur des faits inexacts : le sang charbonneux n'a pas les caractères du sang asphyxique (Straus); sa capacité respiratoire est normale (Nencki).

Un certain nombre de faits montrent d'ailleurs que tous les accidents ne peuvent pas être rattachés à la seule présence des microbes; la mort peut survenir dans des cas où il y a relativement peu de bactéridies dans le sang; ces faits s'observent chez les animaux et sont loin d'être rares dans le charbon de l'homme; on sait d'autre part, depuis les recherches de M. Chauveau, que les agneaux nés de mère charbonneuse sont vaccinés; or cette vaccination n'est pas due au seul passage de quelques bactéridies par la voie placentaire, car ce passage, si réel qu'il soit (Straus), peut cependant faire défaut, tandis que la vaccination est constante. Force est donc, dans les deux cas, d'attribuer la mort dans le premier, la vaccination dans le second à quelque chose d'autre que la bactéridie, à l'action des substances solubles par exemple, comme dans les autres maladies.

L'existence de lésions viscérales dans certaines formes de char-

1. F. Bezançon, *Contribution à l'étude de la rate dans les maladies infectieuses* (Thèse de Paris, 1895).

bon, de dégénérescence graisseuse du foie, de lésions profondes du parenchyme rénal (Cornil), lésions que l'on rattache d'ordinaire à l'influence des toxines microbiennes, est un argument de plus en faveur de cette hypothèse.

Quelques travaux tendent d'ailleurs à prouver l'existence d'une toxine charbonneuse :

Hoffa a extrait du corps des animaux charbonneux une base qu'il appelle anthracine: celle-ci ne serait pas un produit direct de sécrétion du microbe, elle proviendrait, comme la toxine tétanique, des substances organiques mêmes, modifiées par suite de l'action des sécrétions microbiennes. Pour Sidney-Martin, cette toxine comprendrait un alcaloïde capable de tuer la souris, et des matières albuminoïdes, qui, inoculées à l'animal, reproduisent de l'œdème au point d'inoculation, de la fièvre et du coma. Dans un travail récent, M. Marmier, en cultivant la bactéridie charbonneuse à basse température dans des solutions de peptone glycérinée, a pu extraire du milieu de culture une toxine spéciale ; cette toxine n'a pas les réactions connues des matières albuminoïdes ; d'autre part, elle diffère des toxines diphtérique ou tétanique en ce qu'elle est atténuée, mais non complètement détruite par le chauffage à 110 degrés.

Cette toxine ne se développerait pas dans tous les milieux, et les cultures de bacille charbonneux, dans le bouillon de bœuf ou de veau, en particulier, n'en contiennent pas; son apparition dépend d'une manière très étroite des conditions d'existence qui sont données à la bactéridie dans le milieu où elle se trouve; quand ces conditions sont réalisées, la toxine contenue à l'intérieur des microbes diffuse à l'extérieur ; inoculée aux animaux sensibles, cette toxine leur donne la mort par cachexie; à certaines doses au contraire elle est capable de leur conférer l'immunité.

Vaccination anticharbonneuse. — La vaccination anticharbonneuse peut être, en effet [1], l'œuvre de substances chimiques.

En maintenant du sang pendant dix minutes à 55 degrés et en l'inoculant ensuite à des moutons et à des jeunes chiens, Toussaint croyait avoir détruit tous les microbes vivants et produit une vaccination chimique; la vaccination est réelle, mais il y a erreur d'interprétation. MM. Roux et Chamberland, reprenant les expériences de Toussaint, ont montré en effet qu'il fallait porter le sang à 55 degrés et demi pendant quarante minutes au moins pour détruire toutes les bactéridies ; en portant le sang à 58 degrés, à plusieurs reprises, on détruit toutes les bactéridies d'une façon plus certaine et ce sang,

1. Roux et Chamberland, Sur l'immunité contre le charbon conférée par des substances chimiques (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1888, p. 405).

inoculé aux animaux à dose considérable, leur confère l'immunité. M. Chauveau emploie un procédé identique, il porte le sang à 50 degrés pendant vingt minutes.

On peut encore détruire la bactéridie à 45 degrés dans le sang, en la maintenant à cette température pendant dix jours, à l'abri de l'oxygène ; mais ce procédé est très infidèle. L'inoculation de sang charbonneux, débarrassé de ses bactéridies par le filtrage sur porcelaine, n'a donné que de mauvais résultats. Ceux-ci ne sont guère plus satisfaisants, si l'on emploie les bouillons où a cultivé la bactéridie, après isolement de celle-ci par la filtration ou destruction par la chaleur. M. Chauveau se sert de bouillon porté à 42 degrés pendant vingt minutes, puis à 47 degrés pendant quelques heures; Hankin isole par filtrage des produits solubles qui, inoculés à petite dose aux souris et aux lapins, leur confère l'immunité. Hafkine obtient des résultats identiques; M. Marmier, enfin, en employant des doses graduées de la toxine microbienne qu'il a isolée, arrive à conférer l'immunité.

Malgré tout l'intérêt scientifique de ces tentatives, il faut conclure que le charbon se prête difficilement à l'étude de la vaccination par les substances chimiques, soit que les substances vaccinales qu'il sécrète soient trop facilement altérables par la chaleur, ou que, trop adhérentes au corps des microbes, elles ne puissent être isolées par le filtrage. Ces procédés doivent donc, surtout au point de vue pratique, s'effacer devant ceux que nous allons étudier maintenant et qui consistent dans l'emploi comme vaccins de bactéridies vivantes, mais de virulence atténuée.

Avant d'aborder cette étude de la vaccination pastorienne du charbon, rappelons en quelques lignes combien est variable la virulence de la bactéridie, comment elle s'atténue spontanément, comment enfin on peut artificiellement l'atténuer.

Variations de virulence du Bacillus anthracis. — L'état saprophytique du *Bacillus anthracis* est encore inconnu ; rappelons cependant que Hueppe et Wood ont isolé du sol une bactérie ayant tous les caractères de la bactéridie ; ce microbe, inoffensif pour les animaux sensibles au charbon, est cependant capable de conférer l'immunité contre des cultures virulentes du charbon. Cet état représenterait le degré le plus infime de la virulence de la bactéridie charbonneuse. La bactéridie retirée des cadavres des animaux morts du charbon a une virulence à peu près fixe, et cette fixité du virus est à opposer à la variabilité extrême de virulence que présentent d'autres microbes, le streptocoque en particulier, capable, selon les cas, de produire la lésion la plus minime, un simple érythème, ou la septicémie la plus redoutable. Cette fixité ne serait pas cependant

absolue, d'après M. Chauveau, et le virus charbonneux serait à deux degrés, tantôt capable de déterminer la mort par septicémie de tous les animaux sensibles, tantôt virulent pour les petits animaux et les ovidés, mais respectant les grands ruminants et les solipèdes.

En cultures artificielles, le virus charbonneux est susceptible de grandes variations; nous avons vu l'action atténuante de la chaleur, de la lumière; l'action prolongée de l'oxygène de l'air produit des effets analogues, et c'est par suite de cette action que les vieilles cultures de la bactéridie perdent spontanément, en vieillissant, une partie de leur virulence. Nous pouvons même manier facilement cette virulence de la bactéridie, l'atténuer à notre gré, au point de la rendre inoffensive en partant d'un virus fort, ou bien, au contraire, si nous sommes en présence d'un virus faible, la renforcer, l'exalter au point de lui rendre ses propriétés primitives.

a. — Appliquant au charbon ses découvertes sur l'atténuation du virus du choléra des poules, par l'action prolongée de l'oxygène de l'air, Pasteur, en collaboration avec MM. Chamberland et Roux, soumet à l'action atténuante de l'air des bactéridies, dépourvues de spores par le fait de la culture dans le bouillon à 42°,5; il voit, pendant les huit premiers jours après l'ensemencement, la culture diminuer progressivement de virulence, et précisément, si on la repique, la bactéridie garder, dans la culture nouvelle, le degré même de virulence qu'avait la culture mère, au moment où elle en est sortie; ce degré de virulence devient fixe d'une façon définitive, si, ensemençant cette nouvelle race dans du bouillon, à 35 degrés, on lui fait produire des spores; au bout de quinze à vingt jours la bactéridie est à peu près dénuée de virulence et devient inoffensive pour le cobaye, le lapin et le mouton, sa végétabilité persiste cependant et se maintient pendant près d'un mois. On possède donc ainsi une série de bactéridies, douées de propriétés virulentes de plus en plus atténuées, depuis la bactéridie qui tue le mouton jusqu'à celle qui est inoffensive même pour la souris.

On a donné d'autres procédés d'atténuation de la virulence; en cultivant la bactéridie sous pression de 9 atmosphères pendant quatre ou cinq générations successives, M. Chauveau parvient à créer des races très atténuées, qui tuent encore le jeune cobaye, mais ne tuent plus le lapin; en la cultivant dans l'oxygène comprimé, il obtient une race qui n'est plus pathogène même pour la jeune souris.

Les antiseptiques ont une action identique. Le séjour d'un virus mortel pour un animal, dans le ganglion d'un animal plus résistant atténuerait de même la virulence (Phisalix).

b. — On peut encore, quoique avec beaucoup plus de peine, ren-

forcer la virulence très atténuée de la bactéridie, en la faisant passer, par des inoculations successives, par le corps d'animaux de plus en plus résistants, cobaye nouveau-né, puis cobaye adulte, lapin, mouton, etc. Ce procédé ne peut servir que pour renforcer des bactéries très atténuées, il est vrai, mais non complètement dépourvues de virulence. Lorsque la bactéridie est tout à fait dénuée de virulence, incapable de tuer la jeune souris par exemple, il est beaucoup plus difficile de lui rendre sa virulence. M. Chauveau, en ajoutant du sang de cobaye aux bouillons de culture et en les cultivant dans un vide relatif, est parvenu à rendre la virulence à des bactéridies atténuées. L'emploi de bouillons pauvres en matières nutritives facilite encore le renforcement de la virulence; par ce procédé, M. Chauveau a obtenu des cultures virulentes pour le cobaye et le lapin; pour franchir le dernier échelon et obtenir un virus capable de tuer le mouton, il dut ajouter aux bouillons de culture du sang de cet animal et put ainsi remonter toute la gamme de virulence même en partant d'un virus inactif.

Immunisation. — Les animaux inoculés avec des bactéridies atténuées n'ont qu'une maladie atténuée, mais cette atteinte suffit pour leur conférer l'immunité contre l'inoculation de bactéridies virulentes pour des animaux de même espèce non immunisés. Les bactéridies, si atténuées qu'elles soient, conservent des propriétés vaccinales; mais ces propriétés sont toutes relatives, car ce qui est vaccin pour une espèce donnée ne l'est plus pour une espèce plus résistante et est au contraire un virus mortel pour une espèce plus sensible.

Pratiquement, la vaccination des grands animaux se fait en deux temps à douze ou quinze jours d'intervalle ; le premier vaccin provient d'une culture atténuée par le séjour à l'étuve à 42 degrés pendant quinze à vingt jours, qui est inoffensive pour le cobaye et le lapin, mais tue la souris ; cette première inoculation serait insuffisante pour immuniser les grands animaux contre du charbon virulent, mais elle leur permet de recevoir sans danger le second vaccin qui est assez puissant pour donner à l'animal une immunité complète et durable. Ce deuxième vaccin est obtenu par un séjour à l'étuve de la bactéridie pendant dix à douze jours, il tue les souris et les cobayes, et rend malades les lapins adultes sans les tuer.

La méthode pastorienne de vaccination charbonneuse par l'inoculation de bactéridies vivantes atténuées est restée la seule employée jusqu'ici ; les récentes découvertes des propriétés immunisantes et thérapeutiques du sérum des animaux vaccinés n'ont pas donné pour le charbon des résultats bien concluants. Behring, inoculant à des souris des spores charbonneuses, mélangées à du sérum de rat

(animal réfractaire au charbon), vit que dans ces conditions les souris ne présentaient aucun accident; ces recherches sont confirmées par Hankin, Ogata et Josuhara ; pour MM. Metchnikoff et Roux, le fait observé par Behring est vrai ; mais, si l'on inocule le sérum sur un autre point que les spores, il n'arrête pas l'évolution de celles-ci ; le sérum d'animaux réfractaires au charbon, tels que le chien, le rat, la poule, ne possède d'ailleurs aucun pouvoir immunisant. L'étude des propriétés du sérum des animaux vaccinés a été récemment entreprise par M. Marchoux. En saturant de cultures charbonneuses des moutons immunisés, M. Marchoux est parvenu à donner à leur sérum des propriétés particulières; ce sérum a une double action, non seulement préventive, mais encore curative, puisque à la dose de 7 ou 8 centimètres cubes il préserve de la mort un lapin inoculé sept heures auparavant avec une culture virulente ; vingt-quatre heures après l'infection, l'intervention peut encore être suivie de succès, à condition que l'on emploie une dose de sérum plus considérable, 10 à 12 centimètres cubes. C'est par l'activité spéciale que le sérum communique aux phagocytes que s'exerce, d'après M. Marchoux, ce pouvoir immunisant.

L'immunité ainsi produite par le sérum se constitue très rapidement; en huit heures la protection est déjà efficace, par contre elle est très fugace, puisque trois jours après l'injection son rôle protecteur a cessé; le sérum d'animaux vaccinés ne peut donc guère servir de vaccin, il lui manque les qualités mêmes qui constituent le vaccin, la permanence d'action, la longévité, qualités que possède au premier chef le vaccin pastorien.

La nature de l'immunité a été, surtout à l'occasion de la vaccination charbonneuse, l'objet de nombreuses discussions ; Pasteur avait attribué (lors de ses recherches sur le choléra des poules) l'immunité conférée aux animaux par une première atteinte à une sorte d'épuisement de leur organisme, qui ne contient plus la substance indispensable à la vie et à la multiplication du microbe ; à cette théorie M. Chauveau répondait par ses expériences sur les moutons algériens et montrait que ces animaux, réfractaires normalement à l'inoculation d'un petit nombre de bactéridies charbonneuses virulentes, succombent cependant si on leur inocule une grande quantité de virus ; il ne saurait donc s'agir d'épuisement du milieu, dans le mécanisme de l'immunité ; pour M. Chauveau, la première atteinte d'une maladie infectieuse donne naissance à une substance toxique pour le parasite lui-même, elle fabrique en quelque sorte un contre-poison qui lui rendra désormais l'organisme inhabitable. Cette théorie n'est plus admise aujourd'hui et a fait place aux théories de l'action bactéricide ou atténuante des humeurs d'une part, et à la

théorie phagocytaire d'autre part. Les partisans de l'une et l'autre théorie se servent du charbon pour étayer leurs doctrines.

D'après les partisans de la théorie bactéricide, le charbon trouverait dans les humeurs des animaux réfractaires ou immunisés un milieu qui ne serait pas favorable à son développement; c'est ainsi que le sérum du rat blanc (qu'on a longtemps considéré comme réfractaire au charbon) serait bactéricide pour la bactéridie ; cette action tiendrait, d'après Behring, à l'alcalinité extrême du sang du rat, alcalinité attribuée selon les auteurs à un alcali organique, à une ptomaïne ou à une globuline; l'inoculation de substances acides sous la peau du rat permettrait le développement de la bactéridie. L'immunité du rat blanc, malheureusement pour la théorie, est beaucoup moins solide que ne l'admettent les partisans de la théorie bactéricide.

Le sérum des animaux à sang froid, tels que les grenouilles, aurait des propriétés identiques, d'après Ogata et Josuhara, et l'injection d'une goutte de ce sang à la souris donnerait à celle-ci l'immunité. L'immunité serait bien due à l'action protectrice des humeurs d'après Pétruscky, puisque cette action se produit même quand on a placé les bactéridies dans des cellules de Ziegler qui permettent l'arrivée des liquides, mais ne laissent pas pénétrer les leucocytes. Certaines observations sont, par contre, défavorables à la théorie bactéricide; peu d'animaux sont plus sensibles au charbon que le lapin, le sérum de cet animal est cependant bactéricide *in vitro;* le chien est réfractaire au charbon, son sérum permet le développement facile de la bactéridie, etc.

Rappelons que, d'ailleurs, d'une façon générale, comme l'a montré M. Roux, à propos de ce même charbon, le passage d'un microbe par l'organisme d'un animal résistant, bien loin d'atténuer sa virulence, augmente au contraire celle-ci. On ne peut donc dire que l'immunité des animaux réfractaires ou immuns tient aux propriétés bactéricides de leur sérum.

Le rôle des phagocytes n'est d'ailleurs pas discutable dans un grand nombre de cas ; il suffit de rappeler les faits de phagocytose que l'on constate lorsqu'on inocule des bactéridies dans un organisme réfractaire, et les phénomènes de phagocytose qui se passent dans les capillaires viscéraux, au début de l'infection charbonneuse expérimentale chez les animaux sensibles.

Pour certains auteurs, Ziegler en particulier, la théorie phagocytaire se trouve en défaut dans le charbon de l'homme. Bien que l'homme soit relativement réfractaire au charbon et que la pustule maligne soit un accident local, c'est-à-dire un foyer de lutte de la bactéridie et des phagocytes, on ne trouve pas de phagocytose des bactéridies

qui ont pénétré dans le derme ; il y a bien leucocytose, mais les bactéridies restent libres.

II. Le charbon chez l'homme.

Étiologie. — L'homme est relativement réfractaire au charbon; aussi la bactéridie, lorsqu'elle pénètre dans son organisme, y détermine-t-elle surtout une lésion locale ; la généralisation de l'infection manquant ou ne se produisant que tardivement après une longue lutte au point d'inoculation.

C'est au niveau du tégument externe que se voit le plus souvent la porte d'entrée, et la lutte de la bactéridie et de l'organisme s'y traduit par une tumeur plus ou moins volumineuse, dite *pustule maligne*.

La source de la contagion est presque toujours d'origine animale; la pustule maligne s'observe surtout dans les pays à charbon et chez les individus qui s'occupent des bestiaux : bergers, vétérinaires, etc., ou qui manient la viande des animaux morts : bouchers, équarrisseurs, porteurs de viande, etc.

La bactéridie ou plutôt les spores peuvent séjourner dans les crins ou la peau des animaux charbonneux, d'où la fréquence de la pustule maligne chez les mégissiers, les tanneurs et même les selliers, cordonniers, gantiers, matelassiers, cardeurs de laine, aplatisseurs de cornes, etc., etc.

La bactéridie pourrait, d'après Énaux et Chaussier, traverser le tégument intact; elle profite le plus souvent d'une éraillure de la peau, si faible soit-elle. Le rôle des piqûres de mouches et d'insectes, quoique incontestable, est en réalité fort restreint. La transmission peut, enfin, dans des cas exceptionnels, se faire d'homme à homme.

L'*appareil digestif*, qui est la porte d'entrée banale du charbon chez les animaux, est rarement chez l'homme le siège de l'accident initial. L'ingestion de viande charbonneuse ne s'accompagne pas d'ailleurs fatalement de lésion; de même que les chiens et les oiseaux de basse-cour peuvent manger sans danger des cadavres d'animaux charbonneux, de même l'homme peut, souvent impunément, se nourrir de viandes charbonneuses, surtout si celles-ci sont rôties ou bouillies. La protection du suc gastrique explique en partie l'absence d'accident. Les salaisons, le lait d'animaux charbonneux jouent parfois le rôle d'agents de transmission.

L'*appareil respiratoire* peut servir de voie d'apport de la bactéridie; la variété de charbon dit *pulmonaire* qui en résulte se voit surtout

en Angleterre, à Bradford, en particulier, où elle sévit chez les trieurs de laine; les ballots de poils de chèvre, alpaga ou mohair, les poils de chameaux du Thibet sont dans ce cas la source de l'infection. Le charbon pulmonaire peut sévir aussi chez les chiffonniers. La *maladie des chiffonniers* n'est pas rare à Vienne, où elle est due aux chiffons et papiers venant de la Russie.

Nous décrirons successivement ces diverses manifestations.

Symptomatologie. — PUSTULE MALIGNE OU PUCE MALIGNE. — Elle a été bien décrite par Énaux et Chaussier à la fin du dernier siècle, par Bourgeois en 1843, par Straus, etc. Généralement unique, bien qu'on ait pu en observer deux et trois en même temps, elle siège surtout aux parties découvertes, à la face dans la moitié des cas, puis, par ordre de fréquence, sur les parties latérales du cou, l'avant-bras, le dessus de la main, la jambe, le bras, le tronc.

Après une période d'*incubation* de durée variable, mais en général fort courte (on a vu cependant des cas où elle a duré dix à quinze jours), le début se fait par une petite tache rouge, comme une piqûre de puce; la tache s'accompagne de prurit et est bientôt remplacée par une petite vésicule aplatie, de couleur gris brunâtre, contenant une gouttelette de liquide séreux; la vésicule elle-même se rompt bientôt, soit spontanément, soit par grattage, et il reste à découvert un fond rouge livide qui se dessèche rapidement. Le début peut encore se faire par un bouton solide, une papule; quelquefois, quoique très rarement, par une grosse bulle distendue, d'un jaune ambré.

Vers le deuxième jour apparaît l'*eschare* caractéristique du charbon; cette eschare, de couleur jaunâtre au début, devient bientôt noirâtre, elle repose sur une base indurée et est enchâssée, comme déprimée, dans une sorte de bourrelet inflammatoire, chaud, rouge (*aréole de Chaussier*); bientôt, autour de l'eschare, au point où commence l'aréole et sur l'aréole, se développent des vésicules groupées en cercles plus ou moins réguliers, disposées sur un ou deux rangs; ces vésicules, d'abord petites, ne tardent pas à augmenter de volume; elles renferment un liquide citrin.

Le point gangréneux s'étend en profondeur et en surface, toujours précédé par l'aréole saillante formant bourrelet; il englobe au fur et à mesure les vésicules anciennes, tandis que de nouvelles apparaissent à la circonférence.

Autour du bourrelet se développe le plus souvent un empâtement plus ou moins marqué des parties environnantes; l'œdème peut même être considérable et envahir la face, le cou, tout un membre; la peau, dans la partie œdématiée, est rouge, livide, sillonnée parfois de traînées rougeâtres de lymphangite tronculaire (Grisolle, Straus)

ou de phlébite des veinules sous-cutanées (Straus); pour M. Roger, le retentissement inflammatoire peut ne porter que sur les ganglions, qui sont volumineux et douloureux.

La pustule maligne elle-même est en général peu douloureuse et ne détermine qu'un peu de chaleur, de cuisson ou de tension.

Vers le quatrième ou cinquième jour, quelquefois dès le deuxième jour après le début, apparaissent les phénomènes généraux, précédés d'ailleurs, le plus souvent depuis le début, par un peu de courbature, de céphalée et quelques frissons.

La fièvre ne s'élève guère au delà de 40 degrés; elle n'est pas, d'après Verneuil, proportionnelle à la gravité de la maladie et peut même faire défaut dans les cas à issue mortelle; elle baisse beaucoup dans les dernières heures qui précèdent la mort, au moment de laquelle il y a hypothermie.

Dans les cas graves, les symptômes digestifs font rarement défaut; la langue est saburrale, l'haleine fétide, le malade ressent une douleur à l'épigastre, et a des hoquets, des nausées, des vomissements glaireux ou bilieux; le ventre est ballonné et il y a de la diarrhée; les urines sont rouge briqueté, elles ne contiennent pas d'albumine (Straus). Le malade accuse des vertiges; le cœur est faible et il peut y avoir des syncopes; dans certains cas, le faciès prend l'aspect cholérique, la peau est refroidie, la respiration est accélérée et inégale; la mort survient, précédée de convulsions à type tétanique ou épileptique; dans quelques cas, il y a des douleurs articulaires erratiques. La mort peut encore survenir par syncope, par thrombose des sinus, quelquefois par œdème de la glotte.

Pendant qu'apparaissent les symptômes généraux, l'eschare se détache, il se produit autour du foyer de larges phlyctènes, parfois des plaques de gangrène, de l'infiltration gazeuse ou même de la suppuration.

La pustule maligne a une durée moyenne de six à neuf jours, elle peut mettre quelquefois douze à quinze jours à évoluer; cette évolution se fait en deux temps bien distincts : pendant deux à quatre jours, il n'y a que la lésion locale, la pustule; les bactéridies restent cantonnées au niveau de la tumeur, et les symptômes généraux sont nuls ou plutôt peu marqués; dans une deuxième période, à la suite du passage des micro-organismes dans la circulation générale, les phénomènes généraux dominent la scène morbide. Cette deuxième période de généralisation microbienne n'est d'ailleurs pas fatale; dans un certain nombre de cas, à la suite d'un traitement approprié ou même sans traitement, la tumeur se limite, les symptômes d'infection générale font défaut ou sont très atténués et la guérison survient; la maladie peut même rétrocéder dans des cas en apparence

désespérés, alors qu'étaient déjà apparus des phénomènes généraux d'une grande intensité. Dans quelques cas, au contraire, les deux périodes se confondent, la marche est extrêmement rapide et la mort survient en un ou deux jours.

Lorsque la guérison se produit, l'eschare se limite par un liséré jaunâtre, l'œdème devient moins dur, les parties mortifiées s'éliminent et la pustule ne laisse après elle qu'une cicatrice plus ou moins étendue; dans d'autres cas, l'élimination de l'eschare s'accompagne de suppuration, parfois très abondante, qui par elle-même peut être l'occasion d'accidents graves et laisser à sa suite des cicatrices difformes.

Une première atteinte de pustule maligne ne confère pas l'immunité; de nouveaux accidents peuvent survenir dans l'avenir à la suite d'une seconde inoculation, et l'évolution de cette nouvelle maladie n'est en rien atténuée par la première infection.

Formes cliniques. — La pustule maligne ne se présente pas toujours sous l'aspect que nous venons de décrire; lorsque l'inoculation s'est faite au niveau des paupières, en particulier, l'eschare peut être très petite, à peine visible et l'œdème considérable; l'eschare peut même manquer et l'œdème être le seul symptôme physique. Bourgeois a bien décrit cette forme sous le nom d'*œdème malin;* les paupières présentent un gonflement considérable; pâles d'abord ou bleuâtres, elles deviennent demi-transparentes, la conjonctive est injectée; bientôt sur l'œdème apparaissent, au bout de quelques jours, de petites vésicules, quelquefois des eschares; cet œdème, qui rappelle par plus d'un point l'œdème que présentent les animaux au point d'inoculation, peut aussi se voir à la langue, aux lèvres, aux membres supérieurs et au tronc; il est en général, comme chez les animaux, l'indice de l'absence de réaction locale de l'organisme, évolue d'ordinaire avec une plus grande rapidité que dans les cas de pustule et s'accompagne de graves accidents généraux.

Le diagnostic de la pustule maligne est le plus souvent facile, et l'on ne peut confondre cette affection avec le furoncle ou l'anthrax, dans lesquels il y a une ou plusieurs tumeurs pointues, très tendues, très douloureuses, sans collier de vésicules ni eschares; avec les piqûres d'insecte, surtout de guêpe, où le gonflement peut être très rapide, où il n'y a ni vésicule ni eschare, mais seulement une petite tumeur arrondie, dure, blanchâtre, un peu saillante, au milieu de laquelle on peut quelquefois percevoir l'aiguillon.

La pustule d'ecthyma se rapproche davantage comme aspect de la pustule maligne, mais elle est rarement unique, s'accompagne de vives douleurs, de phénomènes franchement inflammatoires; elle

aboutit rapidement à la suppuration[1]. La recherche de la bactéridie par l'examen direct, les cultures et l'inoculation devra toujours être pratiquée dans les cas douteux.

Charbon gastro-intestinal, mycose intestinale. — Signalée par les anciens observateurs, l'existence du charbon intestinal a été définitivement établie par Münch (de Moscou), qui, en 1871, pour la première fois indique la nature charbonneuse de la mycose intestinale, dont on avait déjà publié plusieurs observations. Depuis cette époque, les observations se multiplient, et, pour ne citer que les principales, rappelons celles rapportées par Wagner, Leube et Muller, Albrecht, Babès, Straus, Bouisson, etc. La maladie débute brusquement par de la prostration, de la courbature, des frissons accompagnés de céphalée et de vertiges; les phénomènes digestifs apparaissent bientôt, le malade accuse une douleur très violente au creux épigastrique; le ventre est ballonné, puis surviennent des vomissements et de la diarrhée bilieuse, souvent sanguinolente. Les phénomènes généraux sont très accentués; la respiration est pénible; le pouls petit, intermittent.

Dans certains cas, on a le tableau du collapsus algide du choléra : crampes, tendance au refroidissement; il peut aussi y avoir du délire et même des convulsions.

Des manifestations extérieures peuvent quelquefois survenir à la fin de la maladie, des pétéchies, de la tuméfaction des parotides et des ganglions, et surtout des tumeurs externes gangréneuses, des phlyctènes, des pustules même, qui ont dans quelques cas tous les caractères de la pustule maligne véritable.

La mort est parfois précoce, le deuxième jour; elle ne survient, en général, qu'au bout de cinq, six ou huit jours; la guérison, bien qu'exceptionnelle, a été signalée.

Le diagnostic est toujours difficile, on croit à un étranglement interne (cas de Bouisson) ou à de l'occlusion intestinale, à un empoisonnement, soit par des substances chimiques, soit par des accidents variés, et, si les anamnestiques ne mettent pas sur la voie, on ne fait le diagnostic qu'à l'autopsie. La difficulté persiste même encore à ce moment, car il existe un certain nombre d'observations (Krannhals, Foa, etc.) où d'autres microbes que la bactéridie, une variété de *Proteus*, en particulier, dans le cas de Foa, ont pu détermi-

1. Millet (Note sur une forme non décrite de charbon chez l'homme, *Bull. de la Soc. de chirurgie*, 1879) a voulu rattacher au charbon une lésion assez mal définie, caractérisée par une petite tumeur, formée d'un tissu mou, rouge brun, entourée d'un anneau rouge. Cette pustule a eu une évolution favorable dans les seize cas rapportés par l'auteur; la preuve de son origine bactérienne n'a pu être donnée dans le seul cas où l'examen a été pratiqué.

ner des lésions voisines de celles du charbon; l'examen bactériologique permet seul alors un diagnostic positif.

Charbon pulmonaire. — Signalée par Lodge père, l'existence de lésions de l'appareil respiratoire dues à la bactéridie n'a été prouvée que par MM. Spear et Greenfield, qui décelèrent la bactéridie dans les produits pathologiques de la maladie des trieurs de laine.

Voici, d'après Lodge fils, comment évoluerait l'affection : Le début se fait par l'apparition de malaise, de vertiges, de courbature générale et surtout d'une tendance à la somnolence; bientôt apparaissent du coryza, du larmoiement, de la toux sèche fréquente, avec expectoration gris noirâtre. Le malade ne peut faire d'inspiration profonde et ressent une sensation de constriction à la base du thorax. L'examen de celui-ci montre des signes de pleurésie bilatérale, avec épanchement assez abondant; sous la pleurésie, on décèle quelques foyers disséminés de broncho-pneumonie; la respiration est fréquente, la dyspnée apparaît, de même que la cyanose des extrémités.

Les symptômes gastro-intestinaux manquent rarement, ce sont des nausées, des vomissements, des coliques, de la diarrhée; les selles sont parfois sanguinolentes; on a signalé de l'ictère.

Les urines sont rares, elles contiennent de l'albumine et parfois même du sucre; il y a parfois de la rétention; les sueurs sont abondantes, fétides, d'odeur gangréneuse. La fièvre manque d'ordinaire, il y a plutôt hypothermie.

Dans les dernières heures, la dyspnée et la constriction du thorax augmentent et le malade meurt par asphyxie ou syncope, parfois dans le coma.

La durée est d'un à six jours; les rémissions, même prolongées, sont assez fréquentes.

La guérison est possible, suivie, dans ce cas, d'une convalescence très lente.

Le diagnostic est impossible, si l'on ne connaît pas la profession du malade; dans ce cas, l'intensité de la douleur constrictive, la fétidité de la sueur auraient une réelle valeur, d'après Lodge; l'examen des crachats peut d'ailleurs enlever tous les doutes; on y trouve des bactéridies (Taylor).

Forme septicémique. — Le charbon pourrait revêtir chez l'homme, comme chez les animaux, l'allure d'une maladie septicémique, la porte d'entrée passant inaperçue (Baumgarten, Turschmann et Marchand, cités par Roger). Dans certains cas, à la suite de ces accidents généraux, se développent des accidents locaux, sous forme de tumeurs, qui rappellent la pustule maligne.

Formes nerveuses. — L'infection charbonneuse semble enfin, dans quelques cas, se localiser sur le système nerveux : phénomènes tétaniques, trismus, convulsions, troubles intellectuels, vertiges, avec état typhoïde; dans quelques cas, symptômes de véritable méningite; Baumgarten, enfin, a cité un cas où la maladie a revêtu la forme d'une paralysie ascendante aiguë, d'une maladie de Landry. Un cas analogue a été signalé par MM. Marie et Marinesco; l'examen microscopique a montré un bacille ayant les caractères de la bactéridie, mais il n'y a pas eu de cultures; l'examen du liquide céphalo-rachidien et de l'exsudat méningé a de même permis le diagnostic dans deux cas récents de Hitzig et de Drozda.

Anatomie pathologique. — 1° *Pustule maligne.* — Si l'on examine, comme l'a fait Straus, une pustule maligne excisée vers le troisième jour de son développement, on voit que l'eschare est formée surtout par le corps papillaire et la partie supérieure du derme; à son niveau, le tissu cellulaire est nécrosé, toute structure a disparu et l'on ne voit qu'un feutrage très serré de bactéridies auxquelles se mélangent quelques coccus et quelques vibrions.

Au-dessus de l'eschare on retrouve quelques débris du corps muqueux de Malpighi, surmontés d'une croûte constituée par un exsudat amorphe coagulé; la couche cornée de l'épiderme a totalement disparu; dans cette croûte on trouve un nombre relativement restreint de bactéridies, ainsi que quelques autres bactéries et des coccus.

Au-dessous de l'eschare, le derme et le tissu cellulaire sous-cutané sont infiltrés d'une façon diffuse par un exsudat albumineux et par des leucocytes; ceux-ci sont répandus partout, mais s'accumulent en plus grand nombre au niveau de la limite inférieure de l'eschare, où ils forment une véritable ligne de démarcation entre celle-ci et le derme sous-jacent. Les bactéridies sont répandues en grand nombre dans le derme et le tissu cellulaire et sont à leur maximum au niveau de la ligne de démarcation, précisément au point où affluent en grand nombre les leucocytes.

Les vaisseaux sont dilatés, par places même il existe de petites hémorrhagies. On ne voit nulle part de bactéridies dans les vaisseaux (Straus); l'infection, du moins à cette période, se cantonne purement dans le système lymphatique.

Signalons encore comme lésions la disparition de la graisse et le retour des cellules adipeuses à l'état embryonnaire; les follicules des poils et les glandes sébacées, les glomérules des glandes sudoripares ne se laissent pas pénétrer par les bactéridies.

Autour de l'eschare, le derme et le tissu cellulaire présentent des lésions d'œdème inflammatoire aigu; les papilles sont élargies et

extrêmement allongées, remplies de leucocytes et de bactéridies, qui y forment un feutrage très serré ; le derme et le tissu conjonctif sont moins riches en bactéridies, et celles-ci se voient surtout par petits amas dans les espaces lymphatiques.

L'épiderme qui recouvre l'aréole au pourtour de l'eschare est sain sur sa plus grande étendue, et ne renferme pas en général de bactéridies ; sur quelques points cependant on trouve des cellules du corps muqueux de Malpighi en état de dégénérescence vacuolaire et l'on voit quelques bactéridies s'infiltrer; cette infiltration s'accentue sur d'autres points, des bactéridies émergeant de la papille ont forcé la barrière épidermique et ont formé de petites eschares microscopiques, aux dépens de la couche de Malpighi et du corps papillaire du derme. La couche cornée est soulevée alors au-dessus de l'eschare et c'est ainsi que se forment les petites vésicules qui constituent le collier.

La peau présente enfin sur une grande étendue une infiltration considérable de son tissu cellulaire par un exsudat albumineux et par des leucocytes.

Le siège de la lésion initiale n'est pas *exactement* connu ; pour Davaine qui avait pu étudier une pustule maligne excisée au deuxième jour, c'est dans la couche de Malpighi, au-dessous de la couche cornée, que débuterait la lésion.

Lorsque la pustule se termine par la mort, on trouve presque toujours à l'autopsie des lésions viscérales plus ou moins marquées.

Les ganglions lymphatiques correspondant à la pustule sont tuméfiés, d'une couleur rouge brun, souvent entourés d'une atmosphère cellulaire infiltrée et ecchymotique ; ils sont remplis d'un feutrage de bactéridies.

Les veines sont gonflées, les organes congestionnés; le sang présente les altérations déjà décrites chez les animaux; il est noir et poisseux, ses globules rouges sont agglutinés en masses irrégulières, ses leucocytes sont augmentés de nombre, il renferme enfin un plus ou moins grand nombre de bactéridies.

Le tube digestif, soit qu'il y ait eu pustule maligne ou charbon gastro-intestinal, présente des lésions de nature identique. Celles-ci, bien décrites par Münch, Wagner, Straus, Verneuil et Bouisson, frappent l'estomac et l'intestin.

L'estomac serait atteint 1 fois sur 7, d'après Wagner; Verneuil a signalé la gangrène de la muqueuse; dans un cas de pustule maligne, d'après Straus, il y avait au niveau de l'estomac quelques ecchymoses sous la séreuse, et sur la muqueuse de place en place des plaques saillantes d'un rouge foncé, ecchymotiques, ressemblant à des furoncles; ces plaques avaient la dimension d'une pièce de cin-

quante centimes ou étaient plus petites encore, leur centre était d'un rouge presque noir, entouré d'une zone d'un rouge plus clair. Les lésions histologiques consisteraient, d'après Cornil et Babès, en chute de l'épithélium au niveau des ecchymoses, et en dilatation des glandes tubulées, qui sont remplies de filaments et entourées de leucocytes. Au niveau de l'intestin, les lésions sont de même nature; elles occupent surtout l'intestin grêle et quelquefois le cæcum; ce sont des ecchymoses, parfois énormes, au point de rétrécir le calibre (Bouisson), ou des sortes de furoncle à centre jaunâtre ou noirâtre entouré d'une zone d'hypérémie ecchymotique (Straus).

Signalons encore une infiltration gélatiniforme qui peut envahir le tissu cellulaire rétro-péritonéal, ou bien de grandes plaques rouges, épaisses, pouvant avoir 20 centimètres de long (Bouisson).

L'épithélium intestinal est tombé, même au niveau des glandes, et ne persiste que dans le cul-de-sac de celles-ci; les villosités sont élargies; la muqueuse et la sous-muqueuse sont infiltrées d'un exsudat séro-purulent et sanguinolent; la musculeuse est dissociée. Les ganglions mésentériques sont injectés, volumineux, remplis de bactéridies.

Le péritoine est hypérémié, il peut être le siège d'infiltration œdémateuse et, dans un cas rapporté par Marchand, il y avait une certaine quantité de liquide chyliforme.

La rate est d'ordinaire tuméfiée.

Le foie et le rein, comme chez les animaux, sont normaux; leurs capillaires seuls seraient remplis de bactéries; Pavone, cependant, dit avoir observé de la dégénérescence graisseuse, de la dégénérescence hyaline et des foyers de nécrose des cellules hépatiques.

M. Cornil, dans une forme subaiguë, a rencontré des lésions de glomérulo-néphrite aiguë.

Les lésions congestives sont fréquentes dans les autres viscères et l'on signale même des hémorrhagies cérébrales et méningées.

Dans le charbon pulmonaire, d'après Lodge, il y a un œdème gélatineux du médiastin qui peut envahir la région cervicale; la surface des plèvres est lisse, mais la cavité contient un exsudat le plus souvent citrin, quelquefois hémorrhagique; les ganglions du médiastin sont le siège d'une infection très marquée et de petites hémorrhagies. La trachée et les bronches présentent des élevures de couleur rouge foncé, entourées d'une zone inflammatoire; à ce niveau, on voit sous la membrane basale de petites hémorrhagies et de nombreux bacilles, ceux-ci se trouvent surtout dans les espaces lymphatiques et jamais dans le sang; l'épithélium bronchique n'est pas altéré au début, ce n'est que plus tard qu'il présente des lésions catarrhales et nécrotiques et qu'il finit par tomber (Greenfield). Les poumons

présentent des noyaux de broncho-pneumonie, dans lesquels on retrouve des amas de bactéridies; le péricarde est le siège d'un épanchement. La rate est le plus souvent de volume normal, de même que le foie et le rein; elle contient, mais en petit nombre, des bacilles.

Traitement. — Le traitement doit être prophylactique et curatif.

La généralisation de la vaccination charbonneuse, par la diminution du nombre des cas de charbon qu'elle entraîne, est la meilleure des méthodes prophylactiques. L'incinération des animaux charbonneux doit être pratiquée dans tous les cas de charbon et remplacer l'enfouissement; si celui-ci était pratiqué cependant, il devrait l'être à plus de 3 mètres de profondeur dans le sol. La chair et la dépouille des animaux charbonneux doivent être soigneusement détruits; s'il semble qu'il résulte peu d'accidents de l'absorption d'une viande charbonneuse, les dangers que fait courir le maniement même de ces viandes suffiraient à en prohiber d'une façon absolue le débit.

Des mesures spéciales doivent être prises enfin dans certains ateliers où l'on travaille les peaux, la laine ou les cornes d'animaux susceptibles de transmettre le charbon, surtout si les laines et les poils proviennent d'animaux venus du Thibet, région qui semble être particulièrement dangereuse ; la désinfection des pièces suspectes et surtout une ventilation parfaite des ateliers, avec destruction des poussières par le feu, ont singulièrement diminué les cas de charbon à Bradford.

Le traitement consiste en premier lieu dans la destruction rapide du foyer d'inoculation en cas de pustule maligne; nous rappellerons rapidement les divers procédés employés : l'extirpation de la pustule maligne, abandonnée en France, reprise en Angleterre, aurait donné quelques succès; elle a fait place à la méthode des cautérisations; celles-ci peuvent être pratiquées soit à l'aide de chlorure d'antimoine liquide, de chlorure de zinc, de sublimé pur ou mélangé à de l'essence de térébenthine, de potasse, soit à l'aide du thermocautère ; on extirpe la pustule maligne au couteau, puis on débride sur le pourtour tous les tissus œdématiés. Ces diverses méthodes ont été presque abandonnées et ont fait place à la méthode des injections antiseptiques. Davaine et Cézard y recoururent les premiers; ils se servaient d'une solution de teinture d'iode à 4/1000, puis à 2/1000. Verneuil, qui fut un des grands promoteurs de la méthode, se servait d'une solution à 2/100; Richet, d'un mélange à parties égales d'iode et de solution iodurée; M. Th. Anger, de teinture d'iode pure ; ces injections doivent être faites au delà de la zone vésiculaire, à 2 centimètres autour de l'induration en des points assez rapprochés.

Verneuil employait un traitement mixte, il détruisait l'eschare

au thermocautère, faisait une révulsion énergique sur l'aréole et réservait les injections interstitielles, faites en quinconces de 5 en 5 centimètres, pour la zone œdémateuse.

Le traitement médical ne doit pas être oublié; on prescrira les stimulants, les toniques, l'alcool à haute dose en particulier, et, selon la méthode de Verneuil, deux à quatre gouttes de teinture d'iode toutes les deux heures; les inhalations d'oxygène ainsi que la saignée auraient donné des succès à Lodge père dans le traitement du charbon pulmonaire.

Les propriétés immunisantes et curatives du sérum des animaux fortement imprégnés de culture charbonneuse, reconnues par M. Marchoux et Silavo, permettent l'espoir d'une application de la sérothérapie au traitement du charbon chez l'homme.

FERNAND BEZANÇON.

MORVE

La *morve* est une maladie infectieuse, commune aux animaux et à l'homme, et qui reconnaît comme cause un bacille, que l'on appelle le bacille de la morve. Elle sévit chez les solipèdes, chevaux, ânes, mulets, et c'est au contact de ces animaux que l'homme est sujet à la contracter.

Historique. — La morve a été connue de toute antiquité; mal décrite par les hippiâtres grecs, par les auteurs vétérinaires romains, elle a reçu de Végèce, qui vivait à la fin du quatrième siècle de notre ère, le nom de *malleus humidus*. Cet auteur indiqua les caractères du jetage et la gravité du pronostic quand il devient sanguinolent. Il vit également l'analogie qui existe entre la morve et le farcin. Il faut passer de Végèce à la fin du dix-septième siècle pour retrouver quelques notions nouvelles sur la morve. Solleysel, dans le *Parfait Mareschal*, considère la morve et le farcin comme de proches voisins. Il pense que le principe de la maladie est dans la corruption du sang : *est aura venenata;* ce sont des esprits corrompus, qui pénètrent les parties du corps du cheval avec la même facilité que la lumière du soleil passe au travers d'un verre. Solleysel a bien vu et décrit les lésions du poumon, du foie et de la rate dans l'ordre de

leur fréquence, ainsi que les caractères de la glande morveuse, qui est actuellement encore un des meilleurs signes cliniques de la morve des solipèdes.

La contagiosité de la morve était alors parfaitement admise. Solleysel reconnaît qu'il y a des formes plus contagieuses que d'autres. Toutefois, « il y a toujours du danger ». A cette époque, la désinfection par l'eau chaude des écuries, où était mort un cheval morveux, était de règle. On devait brûler les harnais et tout ce qui avait touché aux bêtes infectées.

Ces notions si justes tombèrent complètement en désuétude, sous l'influence des travaux de Lafosse (1749), qui, partisan de la non-contagion et faisant de la morve une maladie locale, fit partager ses idées à plusieurs générations de vétérinaires. Jusqu'en 1839, malgré de nombreuses recherches, malgré l'évidence des résultats obtenus par les diverses commissions instituées pour étudier la question, la théorie de la non-contagiosité de la morve règne en maîtresse à l'École. A cette époque, les règlements sanitaires n'existaient plus; la vente des chevaux morveux était libre, d'où une diffusion extrême de la maladie.

Tous les chevaux de Paris, à cette époque, étaient morveux, ainsi que ceux de l'armée.

Il fallut l'autorité du nom de Rayer pour faire cesser ce fâcheux état de choses. Il publia à l'Académie de médecine (1837) un cas de contagion de l'homme par le cheval, et montra que l'homme pouvait infecter le cheval. Des faits analogues de contagion de l'homme par le cheval avaient déjà été publiés, mais l'idée de la non-contagiosité était tellement enracinée dans les esprits que l'on n'en avait tenu aucun compte.

La réaction salutaire, déterminée par Rayer et par la discussion qui eut lieu à l'Académie de médecine, discussion à laquelle prirent part Rayer, Velpeau, Bouley jeune, ne tarda pas à porter ses fruits. Les vétérinaires militaires résistèrent, d'où il résulta une mortalité de 51 pour 1000 dans les chevaux de l'armée. Ce n'est qu'en 1854 qu'une décision ministérielle consacra définitivement le principe de la contagiosité. Plus tard, enfin, l'analogie qui existe entre la morve aiguë et chronique et le farcin aigu et chronique fut définitivement reconnue. Ce sont des formes variées d'une seule et même affection générale (Leblanc).

La nature du mal resta indéterminée, malgré les recherches de Zürn, de Hallier, de Chauveau, de Christot et Kiener, qui montrèrent que le cobaye est susceptible de contracter la morve. Ce n'est qu'en 1882 que Löffler et Schütz, à l'aide de la méthode de la culture sur plaques, qui venait d'être découverte, isolèrent et cultivèrent le

bacille de la morve. MM. Bouchard, Capitan et Charrin l'isolèrent et l'inoculèrent en même temps.

En 1886, un second travail de Löffler fixe les méthodes de coloration et de culture de ce micro-organisme, sa résistance aux divers agents et la réceptivité des différentes espèces animales. En 1890-1891, Helman, puis Kalning obtiennent, avec les cultures stérilisées du bacille, un produit qu'ils appellent malléine, et qui, inoculé aux chevaux morveux, détermine chez eux une réaction qui permet de diagnostiquer la morve. A la même époque, Straus donne un moyen sûr et facile de diagnostiquer la morve humaine, par l'inoculatior intra-péritonéale des produits morveux du cobaye mâle.

Étiologie. Bactériologie. — Le bacille de la morve se rencontre dans tous les produits morveux et, d'une façon inconstante, dans le sang des individus atteints de morve aiguë. C'est un organisme assez polymorphe. Il se montre sous forme de bâtonnets de dimensions assez variables, à extrémités arrondies, multicolores, se colorant mal par les couleurs d'aniline et montrant souvent des vacuoles dans l'intérieur du protoplasma des bâtonnets. On a ainsi parfois l'image de grains colorés, séparés par des espaces incolores. Il est très mobile, surtout dans les vieilles cultures. Le violet de gentiane, en solution hydre-alcoolique, semble être un des meilleurs réactifs colorants pour ce micro-organisme. Il ne se colore pas par le Gram. La seule culture caractéristique est celle qu'il donne sur la pomme de terre. A 37 degrés, après deux jours passés à l'étuve, il donne une couche jaune pâle, transparente, dont la coloration devient jaune paille, puis vire au jaune brun, s'épaissit, pour prendre enfin une nuance *chocolat* au bout de quelques jours. C'est une des cultures colorées les plus caractéristiques qu'il y ait, parmi les microbes pathogènes.

Ce bacille détermine l'infection morveuse chez les solipèdes, le cobaye, le lapin, le chien, le chat, la souris, etc.

Transmission des animaux à l'homme. — L'homme est toujours infecté par le cheval ou l'âne morveux; plus la morve équine est fréquente, plus les dangers de la contamination sont grands. Les cas de transmission furent surtout nombreux à l'époque où, par suite du triomphe de l'idée de non-contagiosité, la France était la terre d'élection de la morve. Il est vraisemblable que bon nombre de cas furent méconnus ou ne furent point publiés. Actuellement, la fréquence de la morve chez l'homme a beaucoup diminué, parallèlement à celle des chevaux. On en publie cependant chaque année quelques cas.

Une statistique prussienne, portant sur une période de dix années, de 1876 à 1886, donne 20 cas de contagion à l'homme sur

17047 cas de morve équine. Sur ces 20 cas, il y en eut 15 de mortels; 4 malades se sont rétablis; dans un cas, la terminaison est restée inconnue.

Ce sont naturellement les gens que leur profession oblige à être en contact avec les chevaux qui sont le plus souvent atteints (garçons d'écurie, cultivateurs, vétérinaires, équarrisseurs, bouchers).

Le jetage, le pus des ulcères farcineux, inoculé au niveau d'éraillures, de piqûres de la main, sont les causes les plus fréquentes de l'infection; les brins de paille ou de foin souillés de virus, la morsure de chevaux morveux peuvent, de même, inoculer la morve aux personnes chargées du soin des chevaux.

L'autopsie des animaux morveux a été la cause fréquente de mort, non seulement chez les équarrisseurs, les bouchers et les vétérinaires, mais dans les laboratoires où l'on étudiait le bacille de la morve. C'est pour s'être contagionné, soit avec des produits, soit avec des cultures, que sont morts, entre autres, Kalning, Protopopoff, Albrecht.

D'après Babès, il n'est même pas besoin d'une solution de continuité de la peau pour que le contage se fasse de l'animal à l'homme. Le bacille de la morve peut pénétrer l'épiderme en se multipliant d'abord dans les follicules pileux; puis il traverse les couches épithéliales, se répand dans les fentes lymphatiques et infiltre les cellules du derme. Arrazat a publié un cas de morve aiguë, terminé par la mort, en dix jours, où il n'existait point de plaie d'inoculation. Ces notions sont importantes à connaître, car le bacille de la morve est certainement un des plus dangereux auxquels on puisse avoir affaire.

La viande morveuse n'est pas virulente par elle-même, mais la moelle osseuse et les lymphatiques peuvent être chargés de contage. Aussi, la consommation de la viande morveuse est-elle sévèrement proscrite. On a observé des cas de transmission de morve aux carnivores, dans les ménageries, par l'ingestion de viande et d'os de chevaux morveux.

Symptômes. — L'infection morveuse, chez l'homme, peut revêtir différentes modalités, quant à la marche. Elle peut être aiguë ou chronique.

a. — *Aiguë*, elle se présente sous deux aspects différents :

La *morve aiguë*, où il y a ulcération des fosses nasales et jetage;

Le *farcin aigu*, où il y a inflammation des vaisseaux et des ganglions lymphatiques, ou des veines, avec abcès multiples des diverses régions, et des éruptions pustuleuses.

b. — *Chronique*, elle revêt également deux aspects différents :

La *morve chronique* est constituée par des ulcérations particulières du nez et des voies respiratoires, à marche lente.

Dans le *farcin chronique*, les abcès multiples s'altèrent et s'accompagnent de douleurs musculaires et articulaires; le farcin chronique se termine souvent par la morve aiguë.

Ces divisions sont peut-être un peu artificielles, car ces formes peuvent, chez un même individu, se mêler et se confondre. Mais il faut savoir que jamais la forme chronique ne succède à la forme aiguë.

A. Farcin aigu. — Le tableau clinique varie, suivant que l'inoculation a été cutanée ou qu'il n'y a pas de porte d'entrée visible (inoculation pulmonaire).

Le début se fait au niveau du point inoculé (piqûre ou éraillure des mains, des bras ou du visage). Il y a d'abord une *angioleucite farcineuse*. Ce sont d'abord les signes de la piqûre anatomique : une lymphangite intense, formée de cordons rouges, noueux et durs, à la surface de la peau. Les ganglions correspondants se tuméfient. Il y a en même temps de l'œdème avec rougeur phlegmoneuse érysipélateuse de toute la partie envahie. Des abcès sous-cutanés ne tardent pas à se former. Parfois les veines se prennent; on observe en même temps des troubles généraux; les malades perdent l'appétit, ont des nausées, des vomissements. La fièvre est intense et procède par accès irréguliers. La plaie se cicatrise parfois; le plus souvent elle est infecte, blafarde.

S'il n'y a pas de plaie (on admettait autrefois que la porte d'entrée s'est faite par la voie pulmonaire), si la porte d'entrée du virus est inconnue, le tableau clinique est celui de la fièvre typhoïde ou du rhumatisme articulaire aigu; puis, cinq à sept jours après, des abcès multiples se montrent en des points divers. Ce sont des tumeurs indolentes, se formant vite. On en voit deux ou trois éclore, pour ainsi dire, en un point où il n'y avait rien la veille. Il peut encore se former une sorte de furoncle, une tumeur d'un rouge violacé, douloureuse, qui contient du sang pur, ou du pus, ou de la sanie. Le malade est prostré, abattu et sans forces.

Au bout de quinze à vingt jours, apparaît une éruption pustuleuse généralisée, accompagnée de sueurs abondantes. On observe parfois de la gangrène de la peau des joues. Le malade ne tarde pas à succomber au milieu de phénomènes ataxo-adynamiques (fièvre, stupeur, délire).

Quand cette éruption de pustules morveuses s'est formée, le pronostic est fatal. Elle correspond probablement à l'irruption des bacilles, jusque-là localisés dans le système lymphatique, dans la circulation sanguine.

B. Morve aiguë. — Elle constitue un des modes de terminaison les plus fréquents du farcin aigu. Les prodromes consistent en des phénomènes généraux, prémonitoires de toute grave infection (abattement, perte de l'appétit, etc.). Le début est marqué par une éruption érysipélateuse, siégeant le plus souvent à la face, rarement aux membres. Le nez et les joues sont envahis d'abord, puis l'inflammation gagne les paupières et le front. La rougeur est mal limitée; il n'y a pas de bourrelet net. C'est une rougeur érysipélateuse élevée sur un œdème dur. Des bulles, des taches violacées, suivies de plaques de gangrène, s'observent souvent. Après cet érysipèle survient, le sixième jour, une éruption. C'est une éruption vaccino-varioleuse, ecthymateuse, siégeant de préférence à la face, puis aux membres. Elle peut simuler parfois une éruption de variole. Les plaques gangréneuses se multiplient. Exceptionnellement, Bouley et Nonat ont signalé une éruption constituée par de gros tubercules rougeâtres.

En même temps, le malade ressent une gêne de l'arrière-gorge et du nez; il y a un véritable enchifrènement, provoquant des efforts pour chasser un corps étranger, un obstacle siégeant dans le conduit nasal. La voix est nasonnée. Puis survient le jetage classique, constitué par une matière muco-purulente s'échappant par le nez, striée de sang ou même brunâtre. Cette matière est visqueuse et gluante. Elle excorie le nez et les lèvres. Ce jetage est plus ou moins abondant; il peut manquer, soit que les malades, couchés sur le dos, ne fassent aucun effort pour l'expulser et le déglutissent, soit que réellement il fasse défaut.

Les fosses nasales sont encombrées par du muco-pus. La membrane de Schneider est excoriée ou même ulcérée. Il en est de même de la conjonctive, où l'on constate du chémosis purulent. Les gencives sont sanguinolentes, fuligineuses, ulcérées et répandent une odeur infecte. Les amygdales, le pharynx sont envahis, et la déglutition devient difficile et pénible. Les glandes salivaires, parotides et sous-maxillaires sont tuméfiées. Les ganglions lymphatiques peuvent s'abcéder.

Une toux, accompagnée d'une expectoration visqueuse, gluante et striée de sang, montre que les voies respiratoires sont prises. L'auscultation fait percevoir des râles sibilants et ronflants, ou même des râles sous-crépitants dus à une broncho-pneumonie ou à une pneumonie hypostatique.

La diarrhée plus ou moins profuse témoigne de l'infection profonde de l'économie. La fièvre est intense, atteint 40, 41 degrés, et présente généralement les oscillations propres aux pyémies. Le pouls est petit, rapide, battant de 100 à 150 pulsations par minute.

Le malade est en proie à un malaise intense, avec céphalalgie, vertiges et bourdonnements d'oreille. Le sommeil est agité. On observe du délire nocturne, qui devient permanent; puis le malade tombe dans un état comateux et meurt au bout de trois ou quatre jours.

Cette courte durée de la maladie est constante. La survie peut aller jusqu'à dix ou douze jours, mais la mort semble être la terminaison constante, sauf dans quelques rares cas. Les variations dans la durée de la maladie tiennent vraisemblablement à des différences dans la virulence du bacille pathogène.

C. Farcin chronique.—Les formes chroniques de l'infection morveuse ont été bien décrites par Tardieu, dans sa thèse (1843). Le farcin chronique peut exister seul ou être associé à la morve chronique plus fréquemment encore.

Il est caractérisé par des abcès multiples, dégénérant en abcès fistuleux, des douleurs articulaires et musculaires, accompagnées d'angioleucites morveuses, et se termine par une poussée mortelle de morve aiguë.

Le début du farcin chronique se fait par des accidents généraux, des douleurs vagues, des malaises, de l'inappétence, de la fièvre. Puis apparaissent comme d'emblée des abcès multiples, au nombre de quatre, cinq ou six le plus souvent. Ils siègent de préférence au niveau de points traumatisés antérieurement (coups, contusions). Ils siègent dans les masses musculaires et autour des articulations. Leur volume est variable; ils peuvent arriver jusqu'à contenir 500 grammes de pus. Ils se produisent, avec ou sans phénomènes inflammatoires, à la même période, sur le même individu. On observera alors, chez le même sujet, des abcès phlegmoneux, s'ouvrant rapidement, donnant suite à des ulcères rebelles, et, d'autre part, des tumeurs molles, indolentes, recouvertes d'une peau qui ne change pas de coloration, du moins au début, et présentant une fluctuation peu marquée ou pâteuse.

Les ulcérations sont recouvertes de croûtes jaunes, résultant de la dessiccation partielle du pus visqueux qui recouvre les surfaces ulcérées. Elles sont rebelles à toute médication, ne s'agrandissent ni ne diminuent. Il existe quelquefois des fistules, d'où s'écoule un pus sanieux et fétide.

Les douleurs qu'éprouve le malade sont fixes. Siégeant au niveau des jointures, du genou surtout et du bassin, elles sont parfois dues à la présence d'abcès périarticulaires, jamais articulaires.

Les ganglions lymphatiques sont généralement indemnes. Il n'y a pas d'éruption cutanée, ou rarement. Dans le farcin chronique, la respiration n'est pas notablement troublée. Au début, la fièvre est

assez fréquente et assez vive; puis la maladie redevient apyrétique, sauf dans le cas de suppurations phlegmoneuses.

La marche est lente. Les signes subaigus du début peuvent durer de deux à trois semaines. Les abcès peuvent apparaître du troisième au quinzième jour. D'après Tardieu, à la fin du second mois, on voit survenir une amélioration trompeuse. La rechute ne se fait pas attendre.

Dans plus de la moitié des cas, la terminaison se fait par une poussée de morve aiguë, ou bien les malades succombent dans le marasme, épuisés par la suppuration. Les cas de guérison se comptent. La durée est assez longue, de dix à quinze mois.

D. Morve chronique. — La morve chronique est caractérisée par des ulcérations particulières des fosses nasales et des voies aériennes. Elle est souvent associée au farcin chronique et se termine, comme celui-ci, par une poussée de morve aiguë.

Au cours d'un farcin chronique, on voit survenir une recrudescence des douleurs musculaires; la fatigue et le malaise augmentent et bientôt surviennent de la toux, de la dyspnée, puis une gêne au niveau du pharynx et un enchifrènement persistant, débutant par une sensation de gêne, limitée d'abord aux fosses nasales. L'examen direct ne révèle rien. Il n'y a pas d'épistaxis. Le malade éprouve une sensation de tension pénible à la racine du nez. Il mouche constamment une sécrétion striée de sang. La voix est altérée, nasonnée. Très rarement on observe un véritable jetage. En tout cas, les produits de sécrétion des fosses nasales sont sans odeur.

Les ulcérations des fosses nasales (qui sont la règle chez les solipèdes) sont exceptionnelles. On constate parfois la présence des ulcérations dans la bouche et à l'arrière-gorge, ulcérations qui sont rebelles à tout traitement.

La toux et la dyspnée, qui ont précédé la gêne nasale, s'accompagnent d'une sensation d'irritation du larynx, de brûlure au niveau de la trachée. La voix est rude ou rauque. La toux s'accompagne d'une expectoration grisâtre, striée de sang. Les ganglions lymphatiques sont rarement pris. On n'observe pas d'éruption farcineuse, mais des abcès farcineux, tels que nous les avons décrits plus haut.

Les douleurs rhumatoïdes siégeant dans les masses musculaires sont encore plus vives dans la morve chronique que dans les autres formes de l'infection morveuse. Leur siège le plus fréquent est à la région lombaire, au cou, au niveau du thorax. Les signes généraux sont ceux du farcin chronique : asthénie prononcée, fièvre hectique, troubles gastro-intestinaux, nausées, vomissements, diarrhée. Sa durée est plus longue encore que celle du farcin chronique. Lorsqu'elle lui succède, elle peut durer plusieurs mois. La terminaison

fatale est plus rapide quand les deux maladies sont associées. La morve chronique seule peut durer jusqu'à six ans. La terminaison se fait, ainsi que nous l'avons dit, parfois par une poussée de morve aiguë ou par l'hecticité. « Le corps couvert d'ulcères, épuisé dans toutes les sources de la vie, le malade tombe dans le plus affreux marasme » (Tardieu).

La guérison, comme dans le farcin chronique, paraît fort rare. Il en existe cependant des cas indéniables.

Anatomie pathologique. — *Topographie du bacille de la morve.* — Le bacille de la morve peut se rencontrer chez l'homme dans tous les organes, non seulement dans les nodules morveux, mais dans les parenchymes même sains en apparence, au niveau du point d'inoculation, dans les lymphatiques enflammés et dans les ganglions. La présence du bacille dans les ganglions a même servi de point de départ à une méthode de diagnostic de la morve chez les animaux (Rudenko, Rieck). On le trouve dans le jetage nasal, dans le pus des ulcères et des abcès morveux. Goutchakoff l'aurait isolé du sang d'un individu atteint de morve aiguë. Sittmann a fait la même constatation. On sait, par contre, que chez les animaux le sang n'est pas virulent.

Il peut se rencontrer également, mais d'une façon inconstante, dans l'urine, dans les cas d'infection généralisée.

Les bacilles de la morve sont ou à l'état de culture pure dans les produits morveux, ou, plus fréquemment, surtout dans le jetage et le pus, à la surface des ulcères, mélangés aux microbes vulgaires de la suppuration ou à des saprophytes.

L'identité de la morve humaine et de la morve des solipèdes, avant la découverte du bacille, avait été démontrée par Virchow, au point de vue anatomo-pathologique. Il fit voir de plus que la tumeur type de la morve, de même que celles de la syphilis, de la tuberculose, de la lèpre, se présente sous la forme de *nodules.*

M. Renaut démontra que le processus des lésions morveuses chez le cheval s'écartait considérablement des lésions tuberculeuses et se rapprochait de l'infection purulente.

Lésions de la peau. — Si l'on coupe une pustule morveuse, on trouve, en allant du dehors au dedans, l'épiderme, un liquide séro-purulent et une infiltration jaunâtre du derme et du tissu cellulaire sous-cutané. Les lésions histologiques sont les mêmes que pour la pustule varioleuse. On observe le même état vésiculeux, vacuolaire des cellules épithéliales, le même réseau d'apparence fibrillaire, dû à la conservation et à l'aplatissement d'un certain nombre de cellules. Quand la pustule est bien formée, le pus est entre les papilles et l'épiderme, dans ce réseau.

Dans les points où existent des tumeurs cutanées plus considérables, il existe de véritables phlegmons. Le corps muqueux est transformé en un tissu aréolaire, à plan parallèle à la peau et renfermant du pus.

Le derme est infiltré de pus au niveau de la pustule.

Les poches purulentes du tissu cellulaire renferment le bacille de la morve. Leur volume peut atteindre et même dépasser la grosseur d'un œuf.

Les muscles sont également le siège d'abcès, surtout au niveau des fléchisseurs, à l'avant-bras, au droit antérieur, au grand pectoral et au niveau des insertions du deltoïde.

Les fibres musculaires en dégénérescence cireuse sont séparées par des traînées de globules de pus.

Les lymphatiques sont peu lésés, relativement à ce qu'on observe chez les solipèdes.

Voies aériennes. Fosses nasales. — L'ouverture du canal nasal montre la pituitaire recouverte de muco-pus visqueux, strié de sang et constitué par du mucus englobant des globules de pus et des cellules épithéliales. La muqueuse est elle-même épaissie, à tel point que le conduit peut être obstrué. On observe souvent des ecchymoses de la membrane de Schneider. Les ulcérations que l'on voit à sa surface sont constituées par des pertes de substance irrégulières, beaucoup plus larges que profondes, et comblées en partie par un détritus granuleux. On y observe des sortes d'élevures arrondies, constituées entièrement par des leucocytes polynucléaires.

Les glandes en grappe sont prises et en pleine suppuration. Il y a en même temps de la périphlébite et de la périlymphite (Virchow). Par places, la muqueuse peut être décollée par de petits abcès sous-périostes. Si le processus gagne en profondeur, on observe de l'ulcération des cartilages et des os.

Les cellules ethmoïdales, le sinus maxillaire, la trompe d'Eustache peuvent être aussi ulcérés. La muqueuse de la bouche, du voile du palais et de la base de la langue participe à ces ulcérations.

Au niveau du larynx et de la trachée siègent de même des pertes de substance, des points gangréneux avec œdème du tissu cellulaire sous-muqueux. Ces ulcérations trachéales ont une tendance à se cicatriser spontanément (Tardieu). Les bronches sont très injectées, rouge vif et couvertes de mucosités spumeuses et sanguinolentes.

Poumons. — Les lésions pulmonaires de la morve ont été récemment bien étudiées par MM. Leclainche et Montané et par M. Leredde. Ce sont des abcès de volume variable, ayant le plus souvent les caractères des abcès métastatiques. MM. Cornil, Kelsch ont constaté

les lésions de la pneumonie catarrhale lobulaire; les alvéoles sont remplis par des globules de pus et des cellules rondes, polynucléaires. On a signalé également une véritable gangrène du poumon.

Les plèvres présentent des taches ecchymotiques et sont couvertes de fausses membranes épaisses au niveau des points où la surface du poumon est hépatisée. Leur cavité contient parfois un épanchement purulent.

Le tube digestif est presque indemne. La muqueuse stomacale est rouge, ecchymotique. Le foie et la rate sont gros, gorgés de sang.

Les reins montrent parfois des signes de néphrite épithéliale, sans aucune apparence spécifique (Leredde). Citons encore le sarcocèle morveux, signalé par Virchow, et les parotidites.

Les lésions des centres nerveux sont encore mal connues et peu définies.

Os et articulations. — Si les abcès sous-cutanés ou musculaires siègent au voisinage des os, il y a décollement du périoste, avec formation d'un abcès sous-périostique. Les os nécrosés et le tissu osseux peuvent être mis à nu. Les os du crâne, ceux du visage sont fréquemment pris. Virchow a signalé un cas d'ostéomyélite morveuse.

Les articulations sont aussi fréquemment envahies par la suppuration, ainsi que les gaînes tendineuses.

Sang. — Chriestot et Kiener ont montré qu'il y avait constamment augmentation du nombre des globules blancs dans le sang des morveux. Le rapport des globules blancs aux rouges peut aller jusqu'à 1 pour 6. Le bacille de la morve peut s'y trouver (Goutchakoff, Sittmann). Cette constatation n'a d'ailleurs rien qui doive étonner, étant données les allures rapidement envahissantes de l'infection morveuse et certaines de ses formes qui rappellent cliniquement les allures des grandes pyémies, en particulier la morve aiguë.

Diagnostic. — Le diagnostic de la morve doit se faire à l'aide du procédé de Straus.

Ce procédé est fondé sur le fait suivant, qu'en inoculant des produits morveux (pus, jetage, etc.), on obtient une évolution rapide et surtout des phénomènes *précoces* absolument caractéristiques. En effet l'injection de ces produits dans le péritoine détermine chez les cobayes mâles une orchite, au bout d'un laps de temps variant, suivant la virulence, de douze heures à quelques jours. On voit les testicules faire saillie, se tuméfier, la peau rougit et s'ulcère. Généralement l'animal succombe avant l'ulcération du scrotum.

La lésion ainsi provoquée consiste en une vaginalite spécifique. Le testicule apparaît entouré d'une matière blanchâtre, formant une coque crémeuse plus ou moins épaisse ou bien ayant l'aspect caséeux, avec des points puriformes. Le testicule peut être sain, ou être aussi

atteint d'inflammation caséeuse. Cette vaginalite est pathognomonique. La culture de ce pus blanchâtre, sur pomme de terre, donne la couleur brun chocolat caractéristique du bacille de la morve contrôlant ainsi les résultats de l'inoculation.

Ce procédé si simple et si efficace permet d'affirmer l'infection morveuse, dans les cas assez fréquents où elle se présente en clinique sous une forme très difficile à diagnostiquer. En effet, à quelque période de la maladie que se trouve le malade, elle se présente surtout dans la morve chronique, avec beaucoup d'aspects différents, qui favorisent la possibilité d'une erreur. La rareté même de cette affection ajoute à la difficulté du diagnostic. Avec M. Brouardel[1] passons en revue les différents accidents.

L'angioleucite farcineuse ressemble à toutes les lymphangites au début. Dans les commémoratifs il est impossible d'avoir une présomption d'infection morveuse. Les accidents généraux peuvent faire penser au rhumatisme articulaire aigu, à la fièvre typhoïde. A la période de formation des abcès, on peut confondre la morve avec les pyémies et les suppurations succédant à toutes les infections graves.

L'érysipèle grave de la face est simulé par la morve aiguë, surtout dans ces cas où le streptocoque a envahi l'orbite, où il y a gonflement œdémateux de la face et des paupières accompagné de coryza aigu de voisinage, avec jetage de consistance gommeuse.

Il est de même certains cas où l'on peut penser à la syphilis, à la tuberculose, à la lèpre, à l'épithéliomatose.

Dans la syphilis, le siège des lésions est fréquemment identique à celui des lésions morveuses. Mêmes ulcérations au nez, à la gorge. Dans les suppurations associées aux syphilomes tertiaires des fosses nasales, il peut exister un jetage abondant, qui peut faire croire à une affection farcino-morveuse (Hallopeau et Jeanselme).

Il en est de même des ulcérations tuberculeuses du nez.

L'inoculation au cobaye mâle par le procédé de Straus donnera rapidement et sûrement le diagnostic de morve, si c'est à une affection morveuse qu'on a affaire. La malléine usitée en art vétérinaire n'a dans la morve humaine aucune application.

Pronostic. — Nous avons déjà indiqué, en étudiant les signes de la morve humaine, le pronostic particulier de chacune de ses formes. Il est des plus graves. Un petit nombre de malades seulement échappent à la mort. La morve aiguë est plus grave que la morve chronique. Le farcin est moins grave que la morve. L'angioleucite farcineuse est la forme qui permet d'espérer le plus de la vie du

1. Brouardel, art. *Morve* du *Dictionnaire encyclop. des sciences méd.*

malade. Elle se termine plus souvent par la guérison que par la mort, mais une terminaison fatale est toujours possible, par poussée de morve ou de farcin aigus.

Il faut savoir, en outre, que la morve, maladie insidieuse par excellence, présente parfois des rémissions pouvant durer plusieurs années (cas de Besnier, trois ans, et d'Hallopeau, cinq ans). Ces guérisons apparentes peuvent se terminer par une poussée suraiguë et par la mort (Rémy[1]).

Traitement. — La prophylaxie joue ici, plus peut-être que dans toute autre maladie infectieuse, un rôle important, car c'est sur des animaux que s'exercent les mesures de défense. La malléine rend des services signalés, en permettant de supprimer à coup sûr des foyers d'infection et de contagion. Nous renvoyons sur cette question le lecteur aux traités spéciaux.

Le traitement, chez l'homme, de la maladie déclarée sera général et local. On détruira, autant que possible, les foyers locaux par incision et grattage. Pour panser les ulcérations, l'iodoforme est recommandé par Besnier. M. Félizet préconise la cautérisation ignée et l'attouchement des plaies à la teinture d'iode. Les longues rémissions de MM. Besnier et Hallopeau étaient dues à d'énergiques cautérisations au thermocautère.

L'iode ingéré par la voie stomacale, sous forme de teinture ou sous forme d'iodures alcalins, a été préconisé comme traitement interne, sans grands résultats. Les frictions mercurielles, surtout employées à l'étranger depuis le cas de Gold, ont réussi dans quelques cas et complètement échoué dans d'autres.

Chénot et Picq, par injection de sérum de bovidés, ont guéri 7 animaux sur 10, inoculés de morve équine. Ces résultats expérimentaux n'ont pu être vérifiés par d'autres auteurs, en particulier par M. Nocard[2].

R. Wurtz.

1. Rémy, Morve chronique de l'homme (*Arch. de méd. expériment.*, 1897, p. 144).
2. Nocard, *Les maladies microbiennes des animaux.*

TUBERCULOSE[1]

Historique. — Les notions des anciens auteurs sur la tuberculose telle que nous avons appris à la connaître, pour intéressantes qu'elles soient à titre purement historique, ne méritent cependant pas qu'on s'y arrête bien longtemps.

Avant Bayle, c'est-à-dire avant le commencement du siècle, ce ne sont qu'hypothèses sans signification bien précise.

Hippocrate, puis Celse et Arétée, ne pratiquant pas d'autopsies, ne pouvaient avoir la notion exacte de l'existence des tubercules. La phtisie était pour Hippocrate la consomption avec destruction ulcéreuse du poumon. L'expression de φῦμα, qu'il emploie parfois, ne se rapporte vraisemblablement pas aux tubercules, mais bien plutôt aux collections purulentes, aux abcès froids.

Avec l'avènement de l'anatomie pathologique aux douzième et treizième siècles, le mot *tubercule* apparaît au cours de certaines descriptions, mais sans y revêtir encore une signification bien précise. Beaucoup pensent que les tubercules ne sont que des ganglions lymphatiques du poumon rendus visibles et apparents par la maladie.

Pour Th. Reid, les tubercules, les granulations ne sont que des produits d'exsudation.

En 1793, Baillie voit plus et mieux : il signale les tubercules qu'il compare à de petits corps ronds, de la grosseur d'une tête d'épingle, naissant dans le tissu cellulaire qui unit les vésicules aériennes du poumon, et pouvant par leur agglomération, par leur réunion donner naissance aux gros tubercules.

Bayle (1810) fut à la vérité le précurseur direct de Laennec, en tentant pour la première fois une classification anatomique de la phtisie pulmonaire. Il décrivit sous ce nom « toute lésion du poumon qui, livrée à elle-même, produit une désorganisation de ce viscère, à la suite de laquelle surviennent son ulcération et sa mort ». Cependant il considérait dans son étude six espèces de phtisie : la phtisie *tuberculeuse*, la phtisie *granuleuse*, la phtisie *avec mélanose*, la phtisie *ulcéreuse*, la phtisie *calculeuse*, la phtisie *cancéreuse*.

1. Nous avons largement mis à profit, pour la rédaction de cet article, le beau livre de Straus (*La tuberculose et son bacille*), dans lequel sont réunies les plus récentes acquisitions de la science sur ce sujet.

La phtisie tuberculeuse était seulement pour Bayle la plus commune de toutes. « Le poumon présente alors des tubercules formés par une substance homogène, *toujours opaque*, de couleur blanche ou d'un blanc sale, tantôt jaunâtre, tantôt grisâtre... Les tubercules peuvent être dans trois états différents : ils sont d'abord très fermes, puis ils se ramollissent dans leur centre, qui se transforme en une matière purulente, granuleuse ; à la fin ils sont totalement détruits par la suppuration. » Bayle constate enfin la présence de *tubercules miliaires* dans la plupart des organes des phtisiques et signale le premier la fréquence du « foie gras » chez les tuberculeux.

Sa contribution à l'étude de la tuberculose est donc considérable, en dépit des incertitudes et des hésitations qui persistent encore dans son œuvre.

C'est Laennec qui, le premier, donne du problème la solution exacte, en démontrant que la phtisie pulmonaire est *une*, qu'elle est provoquée par une lésion unique, le *tubercule*, et que celui-ci se développe sous deux formes : soit sous la forme de corps isolés, nettement circonscrits (tubercules proprement dits), soit sous la forme de masses infiltrées (infiltration tuberculeuse). Les tubercules isolés, à leur tour, présentent deux aspects principaux : 1° le tubercule miliaire ; 2° les gros tubercules. L'infiltration tuberculeuse, elle aussi, présente deux stades successifs : 1° l'infiltration grise ; 2° l'infiltration jaune.

Laennec, enfin, décrivit sous le nom d'*infiltration tuberculeuse gélatiniforme* une variété d'infiltration grise, plus humide, tremblotante. « De quelque manière que les tubercules crus se soient formés, ils finissent, au bout d'un temps plus ou moins long, par se ramollir et se liquéfier. Ce ramollissement commence au centre de chaque masse et acquiert une liquidité semblable à du pus. »

Mais il faudrait tout citer dans cette admirable étude de la tuberculose. La répartition habituelle des lésions tuberculeuses dans les poumons des phtisiques, la topographie de ces lésions ; leur généralisation par poussées successives ; l'identification probable de la scrofule et de la tuberculose ; la conception du tubercule « produit accidentel » néoplasique, et non « produit inflammatoire », comme le croyait Broussais ; le diagnostic de ces lésions tuberculeuses au lit du malade à l'aide des signes révélés par l'auscultation..., toutes ces notions fondamentales se trouvent exposées dans l'œuvre de Laennec.

Louis (1825) ne cherche pas à les modifier et tente d'en ajouter de nouvelles ; il insiste sur les lésions tuberculeuses de l'intestin, sur la tuberculose des ganglions mésentériques, sur celle des ganglions bronchiques et cervicaux, de la rate. Il a, du tubercule, la même conception que Laennec, et le considère comme une production spé-

ciale dans la genèse de laquelle l'irritation et l'inflammation ne jouent qu'un rôle tout à fait accessoire.

Andral s'écarte des deux auteurs précédents et voit dans le tubercule « un produit de sécrétion d'abord demi-liquide, se rapprochant du pus » et qui ultérieurement s'achève en se concrétant; il fait jouer un grand rôle aux bronchites, aux congestions, aux hémorrhagies pulmonaires.

Pour Cruveilhier encore, la tuberculisation pulmonaire n'est qu'un mode spécial d'inflammation des vésicules pulmonaires ; le siège des tubercules est intra-vésiculaire ; « ils sont le produit d'une sécrétion vicieuse de la muqueuse vésiculaire ».

Avec l'introduction du microscope dans les recherches anatomo-pathologiques s'ouvre une ère nouvelle.

Lebert croit, du premier coup, trouver une caractéristique histologique aussi bien pour le tubercule que pour le cancer. C'est le *corpuscule tuberculeux*, masse granuleuse, irrégulièrement arrondie, sans noyau apparent, élément spécifique, sans analogue dans l'économie, différent des globules blancs, des globules de pus...

Cette notion, cadrant bien avec l'enseignement de Laennec, fut d'abord bien accueillie, jusqu'au jour où Reinhardt (1847) démontra que ce fameux corpuscule tuberculeux de Lebert peut se développer aux dépens du pus ordinaire.

Avec Reinhardt commence d'ailleurs la distinction absolue, la scission entre le tubercule gris, isolé ou infiltré, et le tubercule jaune ou l'infiltration jaune. C'est l'origine de la théorie de la *dualité* de la tuberculose. Le tubercule gris ou infiltration grise, c'est la pneumonie chronique à tendance fibroïde; le tubercule jaune n'est que du pus épaissi. Cette conception est la base même de la théorie erronée de Virchow, théorie qui a si longtemps pesé sur la science.

Pour Virchow, les idées de Bayle et de Laennec sont fausses, car, pense-t-il, » la matière tuberculeuse n'est pas un produit spécial, mais un mode de terminaison de divers processus, c'est le résultat d'une dégénérescence spéciale, d'une nécrose des éléments cellulaires qui se tranforment en petits corps arrondis plus ou moins infiltrés de particules graisseuses, les corpuscules tuberculeux de Lebert ».

Il y a bien, à la vérité, pour Virchow, une maladie générale, la tuberculose, et un tubercule vrai, le tubercule gris de Laennec; celui-ci est bien une tumeur, la plus petite de toutes. Elle est un produit formé d'un amas de cellules petites, arrondies, à protoplasma très généralement mince, semblant un simple amas de noyaux. Ce néoplasme siège exclusivement dans le tissu conjonctif. C'est d'ailleurs, dit Virchow, une « néoplasie pauvre, frappée d'avance de cadu-

cité, se terminant habituellement par caséification ou métamorphose graisseuse. »

En résumé, d'après cette théorie dualiste, les inflammations caséeuses, plus souvent encore que le tubercule, conduisent à la phtisie pulmonaire; celle-ci se trouve aussi être le résultat fréquent de processus inflammatoires pneumoniques; et, pour expliquer la coexistence si fréquente de tubercules véritables dans les poumons caséifiés, on invoquait cette loi édictée par Dittrich et Buhl, d'après laquelle l'éruption des tubercules vrais serait secondaire et consécutive à la résorption de produits caséeux, le caséum engendrant le tubercule, d'où la formule connue, chère à Niemeyer : « Le plus grand danger pour un phtisique, c'est de devenir tuberculeux. » Niemeyer fut d'ailleurs parmi ceux qui accentuèrent à l'excès la doctrine de Reinhardt et de Virchow.

MM. Jaccoud et Bouchard, au nom de la clinique, s'associèrent à cette conception, et s'efforcèrent de mettre minutieusement en relief les signes qui permettent de distinguer la phtisie tuberculeuse de la phtisie caséeuse ou pneumonique.

Ch. Robin, au nom de l'histologie, arrivait d'ailleurs au même résultat et séparait complètement les granulations grises du tubercule; les premières ne pouvant en aucun cas aboutir à la tuberculisation et constituant une « classe spéciale parmi les produits morbides ».

Empis s'associe à cette conception, d'après laquelle n'est tuberculeux que ce qui a subi la transformation caséeuse. Les granulations grises, ne subissant pas cette transformation, seraient alors le substratum anatomique d'une maladie spéciale, la *granulie*. En dépit de cette erreur d'interprétation pathogénique, la tuberculose miliaire aiguë fut décrite par cet auteur de merveilleuse façon.

A ce moment donc, la dualité de la tuberculose était admise, malgré quelques protestations isolées et qui restaient sans écho.

MM. Hérard et Cornil, suivant la tradition de Bayle et de Laennec, s'efforçaient encore de rattacher la pneumonie caséeuse à la tuberculose, en se fondant sur ce fait qu'autour des foyers anciens de pneumonie caséeuse, on rencontrait presque toujours des granulations tuberculeuses.

Malgré tout, « de tous côtés, cliniciens et anatomo-pathologistes s'efforçaient de distinguer, au lit du malade et à la table d'autopsie, la pneumonie caséeuse du tubercule proprement dit, invoquant, pour les distinguer, des différences de forme et de siège, opposant la marche et les symptômes de la granulie à ceux de la pneumonie caséeuse. L'œuvre de Laennec pliait sous tous ces efforts, et la cause de l'unité de la phtisie semblait définitivement perdue » (Straus).

A ce moment, la géniale découverte de Villemin aurait dû faire cesser toute contestation. C'était l'affirmation absolue de l'unité de la tuberculose; mais les temps n'étaient pas encore venus. L'étude anatomo-pathologique primait alors toute autre étude, et c'était d'elle que l'on attendait toute lumière; il est vrai de dire qu'elle a été la source d'intéressants progrès; on lui doit les études de Langhans, de Köster, de Schüppel, à la suite desquelles on apprit à savoir que le tubercule n'était pas simplement un amas de petites cellules rondes, mais qu'il se composait de trois espèces de cellules : la cellule géante de Langhans, les cellules épithélioïdes et les cellules rondes, embryonnaires.

Et c'est aussi en se plaçant uniquement sur le terrain anatomo-pathologique que Grancher, Thaon, Charcot combattirent le dualisme erroné de Reinhardt, de Virchow... et restaurèrent la conception uniciste de Laennec.

M. Grancher (1872), en prenant pour sujet d'étude la structure comparative d'une granulation tuberculeuse et d'un noyau de pneumonie caséeuse, montra leur analogie et l'identité de leur nature; il montra que la forme nodulaire n'est pas un caractère absolu et indispensable du tubercule; que c'est aux dépens de la paroi alvéolaire même que naissent la plupart des tubercules; que, par conséquent, il n'est pas exact d'invoquer une différence de siège du tubercule et de la pneumonie caséeuse, pour conclure à une différence de nature; il montra enfin que le tubercule pneumonique offre le même type de structure que la granulation tuberculeuse, c'est-à-dire un centre caséeux et une zone périphérique embryonnaire. Vers la même époque, Thaon, Lépine, Charcot firent d'ardents plaidoyers en faveur de cette doctrine.

Et cependant Villemin avait déjà fourni la preuve de l'inoculabilité de la tuberculose. Dès 1865, il avait apporté à l'Académie de médecine les résultats de ses recherches, « montrant que l'inoculation de produits tuberculeux provenant de l'homme, au lapin, détermine chez cet animal des lésions tuberculeuses, généralisées dans les divers organes ».

Ce fut là, certes, un événement scientifique considérable, et dont l'honneur revient seul à Villemin, en dépit de la revendication de priorité tentée, bien inutilement, par Koch en faveur de Klencke. Cohnheim, qui fut pendant longtemps un des adversaires les plus acharnés de Villemin, dit, en effet : « A cette époque se fit en France cette fameuse découverte d'où date, pour l'histoire de la tuberculose, non seulement un incomparable progrès, mais une révolution radicale dans la façon de comprendre cette maladie. A coup sûr, il est peu de découvertes qui aient autant frappé l'esprit des médecins que

la démonstration, *due à Villemin*, de la transmissibilité de la tuberculose. »

De ses expériences, Villemin put conclure à la spécificité de la tuberculose ; il affirma même que la cause en devait résider dans un agent inoculable ; qu'elle appartenait à la classe des maladies virulentes, à côté de la syphilis et de la morve ; il montra que la phtisie du bœuf, la pommelière, sur la nature de laquelle on discutait tant, était identique à la phtisie humaine ; il affirma l'unité de la tuberculose, en montrant par l'expérience que la granulation grise et le tubercule caséeux donnent, à l'inoculation, un résultat positif identique, et apporta enfin la preuve qu'une partie au moins des affections dites scrofuleuses est de nature tuberculeuse.

Cette œuvre si remarquable bouleversa de fond en comble les idées qui régnaient alors en médecine. A ce moment, on était si loin de considérer la tuberculose comme une maladie spécifique, virulente et inoculable, que Chauffard pouvait dire : « Quel fait mieux établi, quelle opinion traditionnelle et plus médicale que celle qui proclame la tuberculose comme une maladie primitivement générale, diathésique, qu'elle soit héréditaire ou acquise? » ; et que Pidoux écrivait : « La tuberculose, c'est l'altération constitutionnelle, l'hétéroplasie propre et organique de l'appareil fondamental de la nutrition qui est l'appareil lymphatique... »

Villemin détruisait avec sa doctrine, née d'une expérimentation rigoureuse, les dogmes établis de la médecine traditionnelle ; aussi bien ce fut d'abord contre lui une véritable levée de boucliers. Une discussion s'éleva, à laquelle prirent part Chauffard, Piorry, Pidoux, Behier... Contre les faits positifs présentés par Villemin, on apportait des discours de forme oratoire recherchée, des raisonnements d'une dialectique curieuse sur la portée que la doctrine nouvelle pourrait avoir, sur les conséquences qu'on en tirerait..., mais personne n'apporta de faits ou d'expériences nouvelles. Comme disait Chauffard : « C'est une sorte de révolution pathologique qui frappe à nos portes ; elle s'affirme par un simple fait expérimental, qui prétend faire taire les convictions fondées sur l'observation clinique et sur les analogies anatomo-pathologiques les plus incontestables. »

Bouley, cependant, accepta les expériences de Villemin, les défendit à la tribune et entrevit même la possibilité de l'immunisation contre la tuberculose.

Mais, de même qu'au nom de la pathologie générale et de la clinique, on s'élevait contre la doctrine nouvelle, de même on tenta de la détruire à l'aide de faits plus positifs et l'on institua de nombreuses expériences, lesquelles, mal faites ou mal interprétées, suffirent cependant à la tenir quelque temps en échec.

Si, en effet, Hérard et Cornil, Roustan, Constantin Paul, Verga et Biffi (de Milan), Mantegazza (de Pavie) se rallièrent aux idées de Villemin, par contre Lebert, Clarke, Burdon-Sanderson, Wilson Fox, Feltz, Cohnheim et Frænkel apportèrent les résultats de leurs recherches, qui paraissaient déposer nettement contre la spécificité de la tuberculose.

A ce moment, M. Chauveau donna un précieux argument en faveur de cette spécificité, en démontrant la possibilité de provoquer la maladie par ingestion.

Malgré cette preuve nouvelle, les adversaires ne consentirent pas encore à désarmer. Friedländer déclara que la « maladie provoquée expérimentalement chez les animaux n'était pas la tuberculose ». Cette objection fut d'ailleurs bien souvent mise en avant. La tuberculose, disait-on, n'est pas spécifique, puisque chez les animaux on peut la provoquer, soit par l'injection de matières pulvérulentes inertes, soit par l'inoculation d'un foyer inflammatoire quelconque, caséeux ou non.

Ce n'est que plus tard que Cohnheim, après avoir combattu la doctrine de Villemin, en devint le résolu défenseur et, dans une synthèse restée classique, résuma le débat et fit tomber les dernières résistances. Il va même plus loin et imagine que dans un avenir rapproché on découvrira dans les produits tuberculeux et scrofuleux les éléments figurés, spécifiques. Trois ans après, Koch découvrait le bacille de la tuberculose.

Avant d'en arriver à ce point décisif de l'histoire de la tuberculose, il importe de signaler les travaux de M. H. Martin, qui détruisit, grâce à sa méthode des inoculations en séries, la confusion qui régnait avant lui. En 1877 Klebs, en 1881 Toussaint publièrent leurs recherches sur un parasite qu'ils crurent spécifique de la tuberculose.

La découverte du véritable agent pathogène est due exclusivement à Koch, qui, le 24 mars 1882, établit d'une façon définitive et irréfutable la nature parasitaire de la maladie; il décrivit ainsi le bacille spécial : « très mince, ayant comme longueur la moitié ou le quart du diamètre d'un globule rouge, parfois davantage, très analogue au bacille de la lèpre, mais plus effilé que celui-ci, et qui s'en distingue en outre par cette particularité qu'il se colore par la simple méthode de Weigert. »

Du même coup, l'identité, au point de vue étiologique, de la tuberculose miliaire aiguë, de la pneumonie caséeuse, des adénites caséeuses, des arthrites caséeuses, de la pommelière... fut établie sans conteste.

On peut arrêter en ce point l'histoire générale de la tuberculose;

les recherches postérieures à celles de Koch seront signalées au courant de la description.

Du bacille de la tuberculose. — *Morphologie.* — Koch, pour examiner le bacille de la tuberculose à l'état frais, sans artifice de coloration, se servait de granulations tuberculeuses fraîches, lesquelles, écrasées ou dissociées dans du sérum frais, pouvaient être examinées, en goutte suspendue, sur un porte-objet creusé en cupule. Les bacilles apparaissent sous forme de bâtonnets fins et courts, presque toujours réunis en amas. Ces bâtonnets sont immobiles.

Après coloration, les bacilles de Koch se montrent en général sous la forme de bâtonnets mesurant comme longueur la moitié environ du diamètre d'un globule rouge; ils ne sont pas régulièrement rectilignes, mais le plus souvent légèrement infléchis ; quelquefois ils sont comme brisés et formés de segments articulés, à angle très ouvert. Les bacilles sont d'habitude plus courts dans les cultures jeunes que dans les cultures anciennes et dans les crachats.

Ces micro-organismes présentent assez souvent, dans les produits tuberculeux ou dans les cultures, des espaces réguliers, des parties claires, réfractaires aux matières colorantes. Koch les considère comme des spores, mais le fait est loin d'être indiscutable ; car d'autres observateurs regardent au contraire, comme des spores, des grains plus colorés que l'on observe sur la continuité du bacille après l'action des décolorants. Il faut reconnaître (Straus) que les particularités biologiques qui caractérisent les vraies spores ne se retrouvent pas, d'une façon nette, pour les prétendus bacilles sporulés de la tuberculose. On n'a pu constater pour ces bacilles cette résistance plus grande à l'égard de la chaleur, de la dessiccation ou des antiseptiques, qui est l'attribut des « formes durables ». De nouvelles preuves sont donc nécessaires, avant de déclarer qu'il s'agit là de spores véritables ou bien simplement de condensation du protoplasma ou d'accumulation de chromatine à l'intérieur du protoplasma du bacille.

Si l'on vient à étudier le bacille de la tuberculose dans les cultures, surtout dans des cultures âgées, et surtout dans des cultures aviaires, d'autres formes se manifestent, encore d'ailleurs assez mal connues. On aperçoit au milieu des bacilles ordinaires des formes très allongées, filamenteuses, renflées en massue à leurs extrémités et émettant des prolongements latéraux à renflement également terminal. Ces formes ont été tour à tour considérées comme des organes de fructification, des sortes de gonidies, comme une variété d'actinomyces; ce sont là encore de simples hypothèses.

Cultures. — Koch, le premier, put arriver à cultiver le bacille à

l'état de pureté ; pour cela il dut employer comme milieu de culture le *sérum du sang coagulé*[1].

MM. Nocard et Roux ont perfectionné ce premier procédé de culture de la tuberculose : leur méthode consiste à rendre utilisable la gélose nutritive, en l'additionnant de 6 à 8 pour 100 de glycérine.

Straus et Gamaleïa ont imaginé un artifice qui permet d'obtenir une culture très abondante et remarquablement rapide du bacille, et qui consiste à faire flotter à la surface du bouillon glycériné des pellicules minces de culture provenant du milieu solide. Au bout de deux ou trois semaines on obtient ainsi un développement d'une richesse extrême, sous la forme d'une membrane continue, épaisse, blanche, rugueuse, sèche, ridée, remontant à une certaine hauteur sur les parois du vase. « Grâce à cet artifice, consistant à ensemencer le bouillon nutritif en *surface*, on obtient des cultures qui se développent avec une rapidité et une abondance surprenantes. »

Le bacille de la tuberculose est éminemment aérobie.

Les cultures de tuberculose aviaire diffèrent sensiblement des précédentes. Les colonies, sur sérum, ou gélose glycérinée, apparaissent dans ce cas, arrondies, d'un blanc de cire, humides; elles forment, après plusieurs ensemencements, une couche continue, blanchâtre, d'aspect gras et luisant, qui contraste singulièrement avec l'aspect sec, verruqueux de la culture humaine. En outre, les cultures de tuberculose humaine sont adhérentes, dures et difficiles à écraser, même avec un fort fil de platine. Les cultures aviaires sont au contraire d'une extrême mollesse.

Le bacille de Koch peut être cultivé sur pommes de terre (Paw-

1. Pour obtenir ces cultures, on prélève pour l'ensemencement des fragments de rate, de foie, ou des ganglions caséeux aussi frais que possible, que l'on broie très finement, afin que les bacilles ne restent pas emprisonnés dans le tissu et viennent au contact de la substance nutritive. Un peu de cette pulpe bien broyée est étalée soigneusement et par frictions assez fortes, à l'aide d'un fil de platine résistant, sur la surface inclinée des tubes de sérum, lesquels sont mis à l'étuve à 37 degrés. Après huit à dix jours on voit apparaître, au niveau des points ensemencés, des petits grains arrondis, d'un blanc mat. A l'examen microscopique, après coloration, on voit nettement qu'il s'agit de colonies exclusivement formées de bacilles de Koch. Réensemencées sur d'autres tubes de sérum, les colonies se développent d'une façon plus régulière et plus abondante; elles deviennent confluentes et la surface du sérum se recouvre d'une couche mince et sèche, parsemée de petites saillies. Jamais les cultures ne fluidifient le sérum ni ne pénètrent dans sa profondeur: quand elles arrivent au contact du liquide situé au pied du tube, elles ne troublent pas le liquide.

Quand on examine les colonies à un faible grossissement, elles apparaissent sous forme de lignes contournées, semblables à une S ou aux arabesques des calligraphes (Koch). Quand on examine ces arabesques à un fort grossissement, après coloration sur la lamelle par le procédé d'Ehrlich, on voit qu'elles sont formées exclusivement de bacilles de la tuberculose, disposés avec ordre, leur axe étant à peu près parallèle au grand axe de la colonie.

lowsky), sur des radis noirs, des radis blancs, des choux-raves (Sander).

Biologie du bacille. — Le bacille de la tuberculose se développe dans les cultures à une température de 37 à 38 degrés ; au delà de 42 degrés, il cesse de se cultiver; à 30 degrés et au-dessous, son développement est très faible. Il est donc évident que ce micro-organisme ne peut vivre et se multiplier en dehors du corps, dans le sol, l'eau, comme d'autres microbes pathogènes.

Il résiste longtemps à la dessiccation ; longtemps aussi à la putréfaction dans le sol ; longtemps à l'action du suc gastrique (Straus et Wurtz).

M. Yersin a montré que l'action de la chaleur humide à 70 degrés faisait perdre au bacille sa végétabilité au bout de dix minutes.

Le bacille périt rapidement sous l'action des rayons solaires directs, et moins vite sous l'action de la lumière diffuse.

Parmi les substances chimiques susceptibles d'entraver la vie du bacille de la tuberculose, les cyanures d'or se montrent de beaucoup les plus actifs, puisque, dans la proportion de 1 à 2 millionièmes, ils peuvent arrêter le développement des bacilles tuberculeux dans les cultures.

Il est certain que le bacille de Koch ne possède, en dépit des apparences, qu'une vitalité médiocre, même dans le corps des animaux, puisqu'il résulte avec évidence, des recherches de Kitasato, que la plupart des bacilles contenus dans les crachats expulsés par les phtisiques ou prélevés dans les cavernes du cadavre sont des bacilles morts; ce qui ne veut pas dire qu'ils soient inoffensifs, car on sait que les cadavres des bacilles tuberculeux continuent à persister pendant très longtemps dans les organes où ils ont vécu et y exercent une action à la fois phlogogène et toxique.

Cette action des bacilles tuberculeux morts est une des particularités les plus intéressantes de leur histoire. Koch avait déjà constaté que les cultures des bacilles tués provoquent une suppuration locale.

Prudden et Hodenpyl injectèrent dans la circulation générale à des lapins des bacilles de la tuberculose tués; ils remarquèrent dans les poumons des semis de tubercules types, avec cellules géantes et cellules épithélioïdes; mais aucune de ces granulations ne présentait de dégénérescence caséeuse. D'après ces auteurs, les bacilles vivants seraient seuls susceptibles de donner naissance à la substance spéciale qui détermine le processus de caséification.

D'après Straus et Gamaleïa, les bacilles tués sont capables de reproduire plus ou moins fidèlement les principaux symptômes et les lésions de la tuberculose infectieuse, ce qui est une particularité à

peu près unique dans l'histoire des microbes pathogènes ; en outre, ces cadavres de bacilles tuberculeux sont susceptibles de garder une grande partie des propriétés pathogènes du bacille vivant; ce qui semble prouver l'existence de quelque substance spéciale contenue dans ces cadavres.

Enfin, outre les lésions spéciales qu'ils peuvent provoquer, les bacilles morts exercent une autre action, plus profonde et plus générale sur l'économie, se traduisant par l'amaigrissement progressif, la cachexie et la mort, probablement sous l'influence d'une substance toxique contenue dans les bacilles et lentement abandonnée par eux.

La différence fondamentale qui sépare les effets provoqués soit par les bacilles morts, soit par les bacilles vivants, est que les bacilles morts ne déterminent de lésions tuberculeuses qu'à l'endroit même où ils ont été déposés; ils ne donnent lieu en somme qu'à une tuberculose locale.

Procédés de coloration du bacille. — C'est dans l'examen des crachats que la recherche du bacille de Koch rend les plus grands services. On peut, par sa présence, affirmer que la tuberculose existe, mais l'aspect extérieur des crachats dans la tuberculose varie et l'on ne trouve pas l'agent pathogène dans tous avec une égale facilité.

Au début de la maladie, les crachats sont parfois nettement hémoptoïques, ou teintés de sang, ou mélangés intimement avec du sang. Il faut faire porter l'examen sur les petits crachats concrets, rouge sombre, semblables à une gelée rouge, ou striés de sang, que les malades crachent pendant quelque temps, après une hémoptysie plus ou moins considérable. La recherche du bacille au sein de la masse même du sang de l'hémoptysie est presque toujours infructueuse.

C'est dans les crachats nummulaires déchiquetés, purulents, de la phtisie chronique, que la recherche des bacilles est le plus facile. C'est au centre des parties solides de ces crachats qu'il faut aller prélever la parcelle avec laquelle on enduira la lamelle. Les lamelles doivent être propres, minces; il est bon de les laver à l'acide nitrique dilué, puis à l'alcool. La graisse apportée par le contact des doigts est ainsi enlevée; elle empêcherait l'adhérence parfaite du crachat au verre.

Différentes méthodes ont été proposées pour rendre plus sûr et plus facile le diagnostic bactériologique des crachats tuberculeux; nous n'exposerons que la méthode simple et rapide, renvoyant pour plus de détails aux traités spéciaux[1].

1. WURTZ, *Précis de bactériologie clinique* ; — STRAUS, *La tuberculose et son bacille.*

Lorsqu'on a choisi par la vue la parcelle de crachat que l'on veut examiner, on y plonge l'aiguille de platine, préalablement stérilisée à la flamme du gaz, et l'on frotte la lamelle bien nettoyée avec l'anse de platine, de façon à répartir en couches très minces la matière que l'on veut examiner. Plus la couche sera mince et répartie d'une façon égale, plus la préparation sera élégante et facile à parcourir.

Lorsqu'on a affaire à des crachats de consistance solide, nageant dans un liquide analogue à la salive, il est parfois fort difficile de recueillir une parcelle de crachat. On peut alors employer l'artifice suivant (Wurtz), qui consiste à plonger l'aiguille de platine, encore chaude, dans la portion solide du crachat. On brûle ainsi les parties du crachat immédiatement voisines du fil de platine, mais on détermine des adhérences qui permettent de retirer des parcelles de crachat qui n'ont pas été endommagées par l'action de la chaleur.

Lorsque la lamelle est enduite, on la laisse sécher à l'air, ou bien on en hâte la dessiccation en soufflant de l'air sur la préparation avec une poire de caoutchouc. Lorsque la lamelle est sèche, on fixe la préparation, en passant la lamelle, le côté enduit de crachats tourné vers le plafond, trois fois dans la flamme du bec de Bunsen ou de la lampe à alcool.

Il ne reste plus qu'à colorer la préparation. La méthode la plus rapide est celle de Ziehl.

La préparation séchée est placée dans une petite capsule en platine, dans laquelle on a versé quelques centimètres cubes de liquide de Ziehl[1], la partie enduite reposant sur la surface du liquide. On chauffe jusqu'à ce qu'il se produise un commencement d'ébullition, deux ou trois fois. Les bacilles sont dès lors colorés. On lave la lamelle à l'eau pour enlever l'excès de matière colorante et on la plonge dans l'acide sulfurique au quart; on l'y laisse pendant quelques minutes, puis on la retire et on la lave à l'eau, d'où elle doit ressortir incolore ou à peine teintée d'une coloration lilas pâle. Il suffit alors d'essuyer la face libre de la lamelle et de placer la préparation sur une lame de verre bien nettoyée, en interposant une goutte d'eau entre la lamelle et la lame.

Si l'on veut colorer les éléments figurés autres que le bacille de Koch, on se sert du procédé dit de « la double coloration », qui consiste à placer la lamelle dans une solution aqueuse saturée de bleu de méthylène, pendant deux ou trois minutes; on lave à l'eau et l'on monte dans l'eau comme précédemment.

1.

Fuchsine	1	gramme.
Phénol	5	—
Alcool à 90 degrés	10	—
Eau	90	—

Les bacilles apparaissent alors en rouge sur fond bleu; tantôt ils sont séparés les uns des autres et irrégulièrement disséminés, tantôt ils sont réunis par groupes de plusieurs bacilles étroitement accolés. Ils sont généralement libres et il est rare de les voir contenus dans l'intérieur des globules de pus ou des cellules épithéliales.

Les microbes étrangers que l'on met en évidence en colorant le fond de ces préparations sont très variables comme nombre et comme espèces; la plupart sont les microbes ordinaires de la bouche et de la salive. Ils sont libres ou fixés sur les cellules, en particulier les cellules pavimenteuses aplaties provenant de l'épithélium buccal.

Le fond de la préparation est principalement constitué par des éléments cellulaires : cellules et épithélium pavimenteux provenant de la bouche, reconnaissables à leur forme plate; les cellules de l'épithélium alvéolaire sont beaucoup plus petites, presque rondes, avec un gros noyau vésiculeux qui a souvent des nucléoles. On peut aussi rencontrer des cellules à épithélium cylindrique, ainsi que des globules de pus et des hématies dans les crachats teintés de sang.

Données diagnostiques fournies par la recherche des bacilles dans les crachats. — Dès que Koch eut le premier reconnu la présence des bacilles dans les crachats et signalé son importance au point de vue du diagnostic, les cliniciens s'attachèrent de toutes parts à préciser la valeur de la nouvelle découverte.

Balmer et Fräntzel, après avoir trouvé des bacilles dans les crachats de tous les phtisiques, espérèrent pouvoir tirer des indications pronostiques de la quantité des bacilles trouvés, et émirent cette assertion que, lorsque les bacilles sont en très grande abondance, il s'agit de phtisie grave et à marche aiguë, tandis que la diminution du nombre des bacilles comporte une signification pronostique favorable. De même dans la phtisie à marche lente, les bacilles seraient petits, sans spores; dans les phtisies aiguës, ils seraient plus volumineux et munis de spores. Par contre, Lichtheim n'a pu, comme ces auteurs, s'assurer d'un rapport précis entre le nombre des bacilles trouvés et la malignité du processus.

Hiller, Straus eurent l'occasion d'examiner les crachats de plusieurs malades atteints d'hémoptysie initiale, survenant en pleine santé, *sans signe physique d'aucune sorte*, et constatèrent la présence des bacilles spécifiques. On peut donc conclure de ces faits — *exceptionnels* à la vérité — que la tuberculose peut être reconnue quand tous les symptômes classiques n'existent pas encore. Dans la grande majorité des cas, au début de la maladie, les bacilles font défaut, car l'expectoration provient, à cette heure, seulement de la sécrétion des glandes bronchiques. Pour B. Fränkel, la constatation

de bacilles dans les crachats est la preuve de l'existence d'une lésion tuberculeuse *ulcérée* des voies respiratoires, d'où la possibilité, pour la tuberculose miliaire aiguë généralisée et la tuberculose aiguë du poumon, d'exister sans la présence de bacilles dans les crachats.

M. Grancher a étudié la valeur de la constatation des bacilles comme signe précoce de la tuberculose; il a prouvé que les bacilles peuvent faire défaut dans les produits de l'expectoration, alors même que l'investigation clinique suffit à affirmer l'existence de la tuberculose pulmonaire; il a montré ainsi qu'attendre l'apparition des bacilles dans les crachats pour formuler un diagnostic de certitude, c'était s'exposer à perdre un temps précieux dans une maladie où la thérapeutique est surtout efficace quand elle intervient dès le début.

En somme (Straus), « les bacilles de la tuberculose se trouvent constamment dans les crachats, dans la phtisie ulcéreuse commune.

« Ils peuvent manquer tout à fait au début de la maladie, pendant la période de germination des tubercules.

« Ils peuvent faire défaut dans l'expectoration de la tuberculose miliaire généralisée aiguë.

« L'injection de tuberculine de Koch peut, dans certains cas de tuberculose initiale, alors que les crachats ne contiennent pas de bacilles, provoquer l'apparition de ces bacilles, en hâtant la fonte des tubercules. »

Les bacilles peuvent aussi faire momentanément défaut dans l'expectoration, au cours de la phtisie confirmée, quand le foyer ramolli cesse pendant un certain temps de se déverser dans les bronches.

Des associations bactériennes dans la phtisie pulmonaire. — Les microbes de la suppuration se rencontrent fréquemment dans les crachats des tuberculeux. D'après Pasquale, qui, dans les crachats de quatre-vingt-deux tuberculeux, a isolé chaque fois le streptocoque, ce microbe deviendrait plus constant avec l'apparition des phénomènes inflammatoires et avec la fièvre.

Au cas de tuberculose ulcéreuse, les streptocoques apparaîtraient dans les crachats en même temps que les signes physiques d'inflammation du poumon.

Beaucoup d'auteurs pensent que ces microbes d'infections secondaires jouent un rôle peut-être plus actif que le bacille de la tuberculose lui-même dans la genèse des lésions anatomiques du poumon et dans la modification des symptômes généraux.

Il est incontestable qu'il suffit de réfléchir aux conditions dans lesquelles se trouve une caverne tuberculeuse en communication avec les bronches et l'air extérieur pour concevoir aisément la possibilité d'infections secondaires venant se surajouter à l'infection tuberculeuse.

Beaucoup d'auteurs attachent une importance de premier ordre à cette association microbienne, et en arrivent à concevoir la phtisie, au moins dans quelques-unes de ses modalités cliniques, dans la pneumonie caséeuse, par exemple, comme une infection mixte... Koch, Grancher et Hutinel, Cornil et Babès, Mosny... ont appelé l'attention sur les différents micro-organismes qui viennent pulluler dans les cavernes. Pour Strümpell, Maragliano, l'ensemble des symptômes qui caractérisent la période ulcéreuse de la phtisie pulmonaire, la fièvre hectique, l'amaigrissement, les sueurs dériveraient non pas de l'action du bacille de la tuberculose et de ses toxines, mais de l'intervention des microbes étrangers, surtout des microbes de la suppuration, et il s'agirait dans ces cas « d'une nouvelle maladie, une infection purulente transformant la tuberculose en phtisie, en septicémie chronique ». Il y a dans cette façon de concevoir les faits une évidente exagération. Si l'on peut admettre que la pullulation de germes nouveaux doit avoir une influence fâcheuse sur l'état général du malade, il est faux de leur faire jouer un rôle prépondérant, en particulier dans l'apparition de la fièvre hectique.

Straus a montré, après de nombreuses expériences, que cette fièvre hectique ne doit pas être considérée comme due à une septicémie. En examinant 1 centimètre cube de sang réparti sur dix tubes de gélose et prélevé chez des phtisiques arrivés au dernier degré de la cachexie tuberculeuse, il n'a jamais pu obtenir de culture.

De même, on a singulièrement exagéré le rôle que joueraient les microbes pathogènes communs, streptocoques, pneumocoques ou autres, dans la production des lésions de la pneumonie caséeuse, qui ne serait ainsi qu'une pneumonie ordinaire subissant la transformation caséeuse par l'intervention consécutive du bacille de la tuberculose. Que si des microbes communs viennent à entrer en jeu au cours de la phtisie, ils produiront des complications broncho-pulmonaires ou pulmonaires, des lésions surajoutées qui ne sauraient détruire le caractère primitivement tuberculeux des pneumonies caséeuses.

Dans les tuberculoses chirurgicales suppurées, MM. Lannelongue et Achard ont aussi montré que le bacille de Koch peut à lui seul et sans association d'autres microbes pyogènes, produire des lésions suppuratives et des accidents à marche aiguë[1].

Poisons du bacille tuberculeux humain. — L'étude des poisons tuberculeux humains n'est ni ancienne, ni très avancée, ce qui tient sans doute à la complexité des toxines que sécrète le bacille de Koch.

Hammerschlag, l'un des premiers, s'est occupé de cette question.

1. Lannelongue et Achard (*Acad. des sciences*, 10 février 1896).

Il a étudié à la fois la composition chimique du bacille et les produits élaborés par lui dans les bouillons de culture.

Cet auteur a trouvé dans les bouillons de culture une toxalbumine dont l'inoculation aux lapins produit une élévation de température atteignant 1 à 2 degrés, et persistant pendant vingt-quatre à quarante-huit heures. Au moyen de l'alcool on peut extraire du protoplasma des bactéries un poison qui produit chez le cobaye des convulsions tétaniformes et qui entraîne la mort dans un temps qui varie de douze à cinquante et une heures.

Zuelzer, de son côté, a trouvé dans les cultures un alcaloïde, qui à la dose de 1 centigramme provoque chez le lapin une dyspnée violente. Crookshank et Herroun, en opérant sur des cultures ou sur des tissus tuberculeux, ont pu isoler une ptomaïne, une albumose et une peptone. L'albumose injectée sous la peau du cobaye sain abaisse sa température; chez le cobaye tuberculeux elle détermine une élévation de la température et un gonflement douloureux des ganglions malades.

Au Congrès de Berlin, en 1890, Koch annonça qu'il venait de découvrir une substance à la fois immunisante et curatrice de la tuberculose. « J'ai fini, disait Koch, par trouver des substances qui se sont montrées actives, même sur des animaux. Des cobayes, après avoir absorbé une telle substance, restèrent réfractaires à l'inoculation tuberculeuse; chez d'autres déjà infectés antérieurement, la maladie rétrograda par le traitement avec cette substance. »

Ces substances dont parlait Koch n'étaient autres que des produits sécrétés par le bacille de la tuberculose humaine, dans les bouillons de culture. L'auteur réduisait au dixième ces bouillons, et le liquide filtré constituait ce que Koch appela la tuberculine ou la « lymphe ». Cette tuberculine représente donc tous les produits du bacille de Koch solubles dans du bouillon contenant 50 pour 100 de glycérine.

Koch étudia aussi l'action des bacilles morts chez le cobaye sain et chez le cobaye tuberculeux. Chez le premier, ils provoquaient une réaction locale, une suppuration, mais sans phénomènes généraux bien marqués; chez le second, l'effet était variable suivant la dose injectée. A forte dose, ils amenaient la mort de l'animal en six à quarante-huit heures. Si la dose est moins élevée, la mort peut encore survenir, mais moins rapidement, et il se produit un foyer de nécrose au point d'inoculation. Enfin, si l'on emploie des doses peu élevées de bacilles morts et que l'on en répète l'inoculation, on peut observer une amélioration dans le processus tuberculeux.

Maffucci, en expérimentant aussi sur des bacilles morts, arriva à cette conclusion que le bacille de la tuberculose contient un poison

qui n'est pas détruit par la chaleur à 70 degrés et qui a sur le cobaye une action cachectisante mortelle.

Cette étude sur les bacilles tuberculeux morts fut reprise par Straus et Gamaleïa, en France; par Prudden et Hodenpyl, en Amérique. Nous avons antérieurement signalé les résultats auxquels ont abouti ces auteurs.

MM. Grancher et Ledoux-Lebard [1], étudiant l'action de la chaleur sur le bacille tuberculeux d'origine aviaire et humaine, ont vérifié les données de Maffucci, de Straus et Gamaleïa. Ils ont désigné sous le nom de nécro-tuberculose les réactions cellulaires des tissus vivants contre le bacille tuberculeux mort et n'agissant que comme un corps étranger, spécial par la qualité de ses protéines.

On sait que, d'après certains auteurs, les poisons contenus dans le bouillon de culture du bacille de Koch seraient sans action sur le cobaye sain. Ce ne serait pas la tuberculine qui amènerait la mort de l'animal, mais la glycérine qu'elle contient.

Manicatide[2] a repris cette étude et montré que les produits solubles des cultures du bacille de Koch ont une action toxique incontestable sur les cobayes sains. Cette action n'est pas due à la glycérine ni aux autres produits du bouillon non ensemencé.

Dans ses recherches sur la sérothérapie de la tuberculose, Maragliano admet deux groupes de poisons dans les sécrétions du bacille de Koch : les toxalbumines, qui seraient détruites par la chaleur à 100 degrés, et les protéines, qui résisteraient à la chaleur. Les premières, en injections chez le cobaye, produiraient de l'hypothermie et les secondes de l'hyperthermie.

M. J. Auclair, en un très remarquable mémoire récent, a repris l'étude de cette question[3]. Il divise les poisons du bacille tuberculeux humain en deux catégories : les poisons solubles dans le bouillon de bœuf ou de pommes de terre contenant de 4 à 5 pour 100 de glycérine, qui est habituellement le milieu de culture employé, et les poisons qui restent adhérents aux bacilles. Les premiers sont ceux que Koch a étudiés sous le nom de tuberculine.

M. Auclair, en recueillant par la distillation les parties qui s'évaporent dans la préparation de la tuberculine, a pu en étudier les propriétés; il a remarqué que les produits distillés sont toxiques pour le cobaye sain, mais à une dose assez élevée, et que leur toxicité augmente avec les progrès de la distillation, en ce sens que les produits recueillis au début sont moins toxiques que ceux distillés à la fin. En

1. *Arch. de méd. expériment. et d'anatomie path.*, janvier 1891, n° 1.
2. *Presse médicale*, n° 31, 1896.
3. J. Auclair, Étude expérimentale sur les poisons du bacille tuberculeux humain. Essais de vaccination et de traitement.

injection sous-cutanée, chez le cobaye, ces produits distillés provoquent des eschares au point d'inoculation. Les lésions des animaux morts à la suite d'inoculation consistent surtout en des congestions viscérales portant plus spécialement sur les poumons.

Chez le cobaye tuberculeux, ces produits distillés élèvent la température et provoquent une mort rapide avec amaigrissement marqué. Ces résultats se rapprochent beaucoup de ceux obtenus par Koch à l'aide de la tuberculine.

En étudiant les poisons qui restent adhérents au corps du bacille, M. Auclair a montré que, par l'action de la chaleur à 100 degrés au moins et ensuite de l'éther, on peut séparer dans les cultures de tuberculose humaine deux variétés de bacille : les uns, appelés bacilles légers, flottent dans l'éther ; les autres, bacilles lourds, tombent immédiatement au fond du vase. Chez le cobaye, les premiers produisent une lésion locale, sans généralisation ultérieure ; les seconds produisent une lésion locale moins accentuée, aussi ils tendent à diffuser dans les organes.

En traitant par l'éther, le chloroforme, l'ammoniaque, l'alcool camphré les bacilles tuberculeux humains, M. Auclair a pu isoler des extraits doués de propriétés plus ou moins toxiques, mais dont aucun, à l'exception peut-être de l'extrait chloroformé, ne paraît prémunir contre la tuberculine expérimentale du cobaye ni exercer un effet curateur sur la maladie en voie d'évolution.

Anatomie pathologique. — STRUCTURE HISTOLOGIQUE DU TUBERCULE. — On sait que la tuberculose se présente anatomiquement sous deux aspects principaux :

a. Sous forme de *granulations* ou de petites nodosités, dures, saillantes, non énucléables, dont les dimensions varient de $0^{mm},5$ à 2 ou 3 millimètres ; transparentes au début, elles deviennent plus tard opaques et jaunâtres à leur centre ;

b. Sous forme de masses isolées, arrondies, grises ou jaunes du volume d'un pois ou d'une noix (tubercules de Laennec), ou sous forme de dépôts opaques infiltrés dans les tissus (masses caséeuses).

Dans les deux cas, la présence d'une cellule dite *cellule géante* ou la disposition spéciale de diverses cellules qu'on désigne sous le nom de *tubercule élémentaire* ou de *follicule tuberculeux*, rendent la lésion pour ainsi dire spécifique. Nous verrons plus loin quel tempérament il faut apporter à ce dernier terme.

C'est à Langhans q'on doit la découverte de la *cellule géante*, dénomination qui lui convient bien, puisqu'elle mesure $0^{mm},2$ à $0^{mm},3$ de diamètre. Schüppel vint compléter l'étude du tubercule élémentaire en signalant la présence des cellules *épithélioïdes*, que Langhans

avait à la vérité déjà observées, et des cellules *lymphatiques* ou embryonnaires.

Ces trois variétés d'éléments cellulaires sont disposées d'une façon caractéristique. Schématiquement, le follicule tuberculeux est formé de trois zones :

Au *centre* se trouve la cellule géante (*Riezenzelle*). Elle apparaît sous la forme d'une masse de protoplasma grenu contenant vingt à trente noyaux, situés à la périphérie de la cellule, où ils forment une couronne ou un croissant. La cellule géante, le plus souvent irrégulière, est parfois pourvue de prolongements rameux. Les noyaux de cette cellule sont ovalaires ou nucléolés, ou allongés en boudin, ou sinueux. Les bacilles siègent surtout dans les cellules géantes; il peut n'en exister qu'un petit nombre, mais souvent leur quantité est telle que la cellule en semble remplie ; ils siègent soit au centre, soit à la périphérie. Quelquefois, ceux du centre ne peuvent plus être colorés, ils semblent altérés ou morts ; d'autres fois ces bacilles se colorent mal quand on emploie la double coloration par la fuchsine et le bleu; au lieu de rester rouges, comme les bacilles normaux, ils prennent une teinte rose pâle, violette ; quelques-uns sont incolores, d'autres sont entourés d'une capsule. Avec les bacilles on peut rencontrer dans les cellules géantes des grains ronds ayant de 0μ,2 à 0μ,3, occupant le centre de l'élément anatomique, et remarquables par leur aspect brillant; leur signification est indécise.

La *zone périphérique* du follicule tuberculeux est constituée par des cellules embryonnaires, nombreuses, tassées les unes contre les autres. Elles apparaissent sous forme de petits éléments arrondis, ayant 4 à 9 μ, remarquables par un noyau volumineux, et un protoplasma peu abondant.

La *zone moyenne* est faite de cellules épithélioïdes ; le protoplasma en est plus abondant, plus granuleux; les noyaux sont arrondis ou ovalaires et se colorent moins bien. On y rencontre souvent des bacilles, mais toujours en petit nombre.

Entre ces différentes cellules et comme pour les souder, existe une *gangue intermédiaire,* probablement formée de linéaments fibroïdes ou fibrillaires.

Le tubercule n'est pas vasculaire ; au début, quand il n'existe qu'un simple amas de cellules, on peut encore trouver des vaisseaux perméables; ceux-ci s'oblitèrent plus tard et disparaissent; leur lumière est occupée par un coagulum granuleux de fibrine, emprisonnant dans ses mailles des globules blancs qui se sont accumulés près de la paroi, où ils forment une sorte de couronne.

Il importe de revenir sur la prétendue spécificité de la cellule géante ; si pendant longtemps on se crut en droit de la considérer

comme exclusivement propre au tubercule, on remarqua par la suite qu'elle est loin d'en être l'élément spécifique; on rencontra des formes semblables dans un grand nombre de processus, dans les sarcomes, dans les ulcères chroniques, dans les lésions syphilitiques, dans les tissus de granulation... La cellule géante tuberculeuse présente comme seule particularité caractéristique la disposition marginale des noyaux et la dégénérescence caséeuse du protoplasma. Mais, ce qui en fait la spécificité absolue, c'est la présence en son intérieur du bacille de Koch.

Structure des granulations et des masses caséeuses. — La *granulation* grise est généralement formée de plusieurs follicules tuberculeux.

Les *tubercules* sont constituées par l'union de plusieurs tubercules élémentaires, mais la partie centrale est atteinte par la dégénérescence caséeuse; à la périphérie on trouve de nombreuses cellules embryonnaires ; la zone moyenne contient des cellules géantes, disposées en couronne autour de la masse centrale dégénérée ; les cellules géantes peuvent être entourées de cellules épithélioïdes.

L'*infiltration tuberculeuse* est le résultat de la confluence des granulations et de leur réunion par des cellules embryonnaires.

M. Grancher a montré que tout tubercule est composé de deux zones, une centrale caséeuse et une périphérique embryonnaire, et que la lésion obéit à une double tendance, fibreuse et caséeuse.

La caséification est précédée d'un stade de dégénérescence vitreuse, caractérisée par la fusion des cellules géantes et des cellules épithélioïdes, qui perdent leurs noyaux et deviennent vitreuses et homogènes. Alors la caséification apparaît; toute la masse devient opaque et l'on n'y peut plus distinguer aucun élément cellulaire. Cette transformation est très vraisemblablement en rapport avec des sécrétions microbiennes et se produit sous l'influence des substances solubles sécrétées par le bacille.

Si le tubercule tend à la métamorphose fibreuse, on le voit se transformer en un petit nodule dur, formé de tissu fibreux homogène, renfermant quelques cellules rondes atrophiées. La matière caséeuse s'enkyste par points, ou se résorbe.

Histogénèse. — Diverses opinions ont été émises relativement à l'histogénèse du tubercule.

Koch fait dériver les éléments cellulaires du tubercule des globules blancs du sang émigrés hors des vaisseaux et chargés de bacilles tuberculeux, n'accordant aux cellules fixes des tissus qu'un rôle subalterne. La cellule migratile chargée de son bacille se transformerait d'abord en cellule épithélioïde, et bientôt, subissant une multiplication nucléaire considérable, en cellule géante, de telle

sorte qu'on peut voir toutes les formes intermédiaires entre une simple cellule épithélioïde et la cellule géante complète, riche en noyaux et en bacilles.

L'histogénèse des tubercules diffère sensiblement dans la conception de Baumgarten. Pour cet auteur, ce sont les éléments fixes des tissus, cellules épithéliales et cellules du tissu conjonctif, qui servent de point de départ à la formation du tubercule, par leur prolifération et leur transformation en cellules épithélioïdes et en cellules géantes. Ces dernières ne résulteraient pas de la confluence de plusieurs cellules épithélioïdes, mais de la prolifération nucléaire d'une seule de ces cellules. Ultérieurement apparaîtraient les leucocytes émigrés par suite de l'irritation inflammatoire exercée par les bacilles sur les vaisseaux. Cette invasion leucocytaire peut être active et parfois tellement rapide que dès le début le tubercule offre l'aspect d'un simple amas de cellules lymphoïdes : « C'est la forme la plus active du néoplasme tuberculeux. »

Cette influence prépondérante des cellules fixes des tissus, proposée par Baumgarten, fut acceptée et développée par la plupart des anatomo-pathologistes : Cornil, Ziegler, Kostenitch. C'est cette même doctrine que soutint récemment Straus.

D'après cet auteur, les tubercules expérimentaux du foie du lapin, à la suite de l'injection intra-veineuse de bacilles de la tuberculose, fournissent des images qui mettent bien en évidence la participation des cellules hépatiques à la formation des tubercules. Il n'est pas rare dans ces cas, dit-il, de voir des nodules nettement circonscrits formés de cellules contenant des bacilles et offrant l'aspect de cellules épithélioïdes, mais rappelant les cellules hépatiques par leur protoplasma fortement granuleux, leurs contours cubiques et par les formes de transition qui les rattachent au parenchyme sain du foie. Ce sont manifestement des cellules hépatiques transformées en cellules épithélioïdes et servant de point de départ à la formation du nodule tuberculeux.

Donc on peut admettre que les éléments primordiaux du tubercule dérivent par karyokinèse des cellules fixes des tissus : cellules du tissu conjonctif, endothélium vasculaire, cellules épithéliales ou parenchymateuses, et que les éléments leucocytaires migratiles envahissent secondairement les nodules tuberculeux.

Entraîné par ses vues sur l'immunité, M. Metchnikoff soutient encore cette doctrine que résume la phrase suivante : « Le tubercule est composé d'une réunion de phagocytes d'origine mésodermique qui affluent vers les endroits où se trouvent les bacilles et les englobent. » Les leucocytes seraient encore ici le point de départ de l'édification du tubercule.

Cette théorie semble controuvée à l'heure actuelle, car les éléments lymphoïdes émigrés ne paraissent pas susceptibles d'évolution progressive ; ils ne semblent guère susceptibles de donner naissance aux cellules épithélioïdes ni aux cellules géantes et subissent au contraire rapidement la fragmentation nucléaire, la chromatolyse et les autres modifications régressives des cellules en voie de désintégration.

Tuberculose dans les différentes espèces animales. — 1° *Chez les bovidés.* — La tuberculose la plus importante à connaître est la *pommelière* ou tuberculose des bovidés.

Le nom de pommelière a été consacré par les vieux auteurs français, parce que la maladie est très souvent caractérisée par des tumeurs volumineuses, arrondies, siégeant dans les poumons, dans les ganglions ou sur les séreuses. Ces tumeurs débutent ordinairement par des nodosités plus petites, visibles surtout sur les plèvres et le péritoine, d'où les noms de maladie perlée (*Perlsücht, Pearl disease*) qui lui ont été donnés par les auteurs allemands et anglais.

C'est à Dupuy qu'on doit l'introduction dans la médecine vétérinaire de la notion anatomique du tubercule, telle que Bayle venait de l'établir ; mais il fit entrer du même coup dans le domaine de la tuberculose la morve et le farcin, rattachant toutes ces affections à l'existence de cysticerques.

Peu à peu, de toutes parts s'élevèrent des faits relatifs à cette variété de tuberculose et l'on retrouverait ici les mêmes discussions et les mêmes erreurs qui retardèrent la connaissance exacte de la tuberculose humaine. Il faut en arriver encore à Villemin et à Chauveau pour avoir la notion de l'identité de la tuberculose humaine et de la tuberculose bovine.

La pommelière se localise de préférence d'abord sur le poumon, puis très souvent sur la plèvre et le péritoine, sur les ganglions lymphatiques du médiastin et du mésentère.

La granulation miliaire est plus rare sur les séreuses que dans les parenchymes ; elle se présente sous la forme d'une nodosité arrondie, de la grosseur d'un grain de mil, de consistance ferme, dont le centre rapidement jaune se caséifie et s'infiltre de sels calcaires.

Ces granulations par leur confluence forment des masses irrégulières, bosselées, lobulées ; elles sont sessiles ou pédiculées. Dans les organes et surtout dans les poumons, elles siègent en plein parenchyme. A la surface des séreuses, elles semblent se développer dans un tissu de nouvelle formation, d'où résulte leur aspect fréquemment pédiculé.

Les poumons, à l'autopsie, apparaissent volumineux et la séreuse semble hérissée de masses tubéreuses, mûriformes ou en choux-

fleurs, lesquelles sont, à proprement parler, les tumeurs de la pommelière. A l'incision du parenchyme pulmonaire, on voit des granulations blanc jaunâtre, de la grosseur d'un grain de mil, ou bien apparaissent des masses plus volumineuses à centre caséifié résultant de l'accumulation des granulations, ou bien ce sont des cavernes que remplit une matière jaunâtre, visqueuse et fétide.

Les ganglions bronchiques ou médiastinaux sont infiltrés de tubercules et de masses caséeuses et calcaires; ces ganglions prennent parfois un développement énorme, formant des amas d'un demi-mètre de long, occupant les deux médiastins, pouvant comprimer l'œsophage et les gros vaisseaux de la région.

Très souvent, une péricardite intense accompagne ces lésions.

Presque toujours, la cavité abdominale est atteinte en même temps dans cette première forme de la maladie, mais secondairement et en de moindres proportions. Le péritoine est parsemé de tumeurs perlées, le foie et le rein contiennent des noyaux tuberculeux. Au contraire, dans la forme abdominale, les lésions prédominent sur le péritoine ; les plèvres et les poumons ne présentent que des lésions de seconde main. Le péritoine est alors dans toutes ses parties couvert de tubercules; les ganglions sont considérablement infiltrés; l'intestin est creusé d'ulcérations; le foie, fréquemment envahi, est parsemé de tubercules isolés ou de masses très volumineuses, quelquefois creusé de profondes cavernes : ainsi du rein et de la vessie.

La tuberculose de l'utérus est fréquente : elle s'accompagne souvent de tuberculisation des trompes qu'oblitèrent des dépôts caséo-calcaires, et des ovaires qui atteignent une dimension considérable.

La tuberculose de la mamelle est primitive ou secondaire. Elle commence généralement par un empâtement diffus, lequel débute généralement par la partie postérieure de la glande. Celle-ci peut à ce moment contenir de nombreux bacilles, décelables par la méthode des frottis, sans qu'il y ait encore de tubercules visibles à l'œil nu (Nocard). Peu à peu, la glande est envahie par les granulations, les foyers caséo-calcaires, qui lui donnent des dimensions considérables. Le lait reste longtemps normal; mais plus tard, quand la tuméfaction s'étend, il se modifie, devient séreux, jaunâtre et charrie des coagulums qui contiennent des bacilles. Quand la tuberculose mammaire est très avancée, la sécrétion lactée devient purulente et finit par se tarir.

Le tissu musculaire est très rarement envahi.

On peut observer, surtout chez les animaux jeunes, des lésions tuberculeuses de la langue, et l'on doit citer, à titre de localisation possible, la tuberculisation du larynx, des os, du tissu cellulaire sous-cutané, du cerveau et de la moelle.

Cliniquement, il y a deux variétés ordinaires de la tuberculose bovine : une forme thoracique et une forme abdominale.

La première, plus fréquente, se caractérise au début par une toux profonde, un peu sifflante, sèche, plus ou moins fréquente, que n'accompagne ni jetage ni expectoration. A ce moment l'auscultation ne donne aucun signe appréciable. Peu à peu, la toux s'accompagne de l'expulsion par la bouche et par les naseaux d'un jetage muco-purulent, grumeleux ; puis l'essoufflement survient au moindre effort, les troubles digestifs deviennent évidents, la sécrétion lactée diminue, l'amaigrissement s'accuse, les poils se ternissent, la peau se sèche. C'est la phtisie que des signes stéthoscopiques certains permettent alors de rapporter à sa véritable origine.

La tuberculose abdominale a des signes plus vagues, qui consistent surtout en troubles de l'appareil digestif : météorisme, coliques, diarrhée.

La marche de la maladie est le plus souvent chronique. Pendant longtemps même, les animaux restent gras, bien portants et fournissent un lait abondant. Toutefois, après une période latente plus ou moins longue, on voit se manifester des exacerbations fébriles provoquées par de nouvelles poussées.

La pommelière est d'une extrême fréquence dans la plupart des contrées de l'Europe ; elle est beaucoup plus rare chez les animaux jeunes que chez les bêtes âgées, plus fréquente chez les femelles que chez les mâles.

Comme dans l'espèce humaine, la cause vraie de la maladie est la contagion, dont l'encombrement est le facteur le plus certain. Le principal véhicule du contage est la sécrétion grumeleuse ou muco-purulente qui s'écoule du nez des animaux et qui est projetée par les secousses de la toux. Cette sécrétion se dessèche, puis, soulevée sous forme de poussière pulvérulente, elle est inhalée par les animaux, d'où chez eux la plus grande fréquence de la tuberculose pulmonaire.

La tuberculose bovine étant difficile à reconnaître, non seulement à ses stades initiaux, mais même quand les lésions sont relativement avancées, on a eu recours pour la découvrir à la tuberculine, qui est devenue entre les mains des vétérinaires un moyen de contrôle excellent. M. Nocard conclut à ce sujet « que les injections de tuberculine ont une haute valeur pour le diagnostic de la tuberculose des bovidés, toujours si difficile à établir : la réaction fébrile intense qu'elles provoquent chez les *seuls* sujets tuberculeux (elles restent sans effet chez les sujets sains) permet d'affirmer l'existence de lésions si limitées que les moyens ordinaires (examen clinique et bactériologique, inoculations) eussent été impuissants à en déceler ou même à en faire soupçonner la présence. »

A l'aide de ce moyen quasi infaillible, le vétérinaire doit pouvoir bannir presque à coup sûr la phtisie d'une étable; il suffit de n'y admettre aucun animal nouveau sans le soumettre à l'épreuve de la tuberculine.

2° *Chez le cheval.* — La tuberculose est beaucoup plus rare chez le cheval, elle y affecte aussi deux localisations principales : pulmonaire et abdominale. Les symptômes sont incertains et consistent surtout en incapacité au travail, essoufflement rapide, amaigrissement progressif, et *polyurie*, laquelle pour M. Nocard aurait une grande importance diagnostique.

3° *Chez le porc.* — Les expériences d'inoculation et surtout d'ingestion établissent la très grande réceptivité du porc à l'égard de la tuberculose; c'est l'animal le plus fréquemment atteint après le bœuf; mais, contrairement à ce dernier, la maladie est plus fréquente chez les sujets jeunes au-dessous d'un an.

Les ganglions sous-maxillaires sont fréquemment atteints et forment un chapelet de tumeurs allant d'une oreille à l'autre et donnant au cou de l'animal une apparence scrofuleuse caractéristique (*scrofa*, truie).

Il s'agit dans la grande majorité des cas d'une contamination par les voies digestives, par le lait de truies tuberculeuses, par l'alimentation avec du lait ou les résidus du lait de vaches tuberculeuses ou avec des viscères tuberculeux provenant des abattoirs. Il est probable que les porcs peuvent s'infecter en avalant des crachats d'homme phtisique. La contamination par la voie respiratoire est beaucoup plus rare.

4° *Chez le mouton et la chèvre.* — Chez ces animaux, la tuberculose spontanée est tout à fait exceptionnelle. Expérimentalement la maladie peut leur être facilement communiquée.

5° *Chez le chien.* — C'est aussi à l'expérimentation que l'on doit d'avoir montré que le chien, quoique peu prédisposé, est susceptible de contracter la tuberculose. Les chiens sont d'ailleurs beaucoup plus sensibles à l'inhalation de produits tuberculeux qu'à l'inoculation sous-cutanée, tandis que, chez eux, l'infection par les voies digestives ne réussit pour ainsi dire jamais.

Il résulte des expériences de Straus et Gamaleïa que, si le chien est très sensible à l'inoculation du bacille humain, il est à peu près réfractaire à l'inoculation sous-cutanée, intra-péritonéale ou intraveineuse de doses même formidables de culture de tuberculose aviaire; il en résulte par conséquent que le chien peut être considéré comme un animal réactif par excellence pour la différenciation des deux bacilles.

La tuberculose spontanée du chien, considérée pendant long-

temps comme une exceptionnelle rareté, est actuellement mieux connue. Elle est surtout fréquente chez les animaux vivant dans l'intimité d'hommes tuberculeux, et la distribution anatomique des lésions, la prédominance de ces lésions sur l'appareil pulmonaire semblent bien prouver que le mode d'infection le plus habituel est celui par inhalation.

6° *Chez le chat*, la tuberculose spontanée est assez fréquente; on peut la reproduire expérimentalement soit par inoculation sous-cutanée, soit par la voie digestive. C'est encore, comme chez le chien, le poumon, qui est le plus fréquemment atteint, au cours de tuberculose spontanée, et les lésions s'y présentent sous forme soit de nodules miliaires, soit de foyers de la grosseur d'un pois ou d'une fève.

7° *Chez le singe*, vivant en captivité, la tuberculose est fréquente et affecte surtout les poumons qui se présentent parsemés de granulations miliaires, ou de foyers d'infiltration plus volumineux, blanchâtres, puriformes, semblables à ces foyers que l'on rencontre dans les pneumonies lobulaires en voie de suppuration. Ces lésions se généralisent vite aux autres organes, et en particulier à la rate où le ramollissement des tubercules est fréquent.

Expérimentalement la tuberculose est facile à déterminer chez le singe (Dieulafoy et Krishaber, Straus) et ses effets sont identiques à ceux que détermine l'inoculation des produits tuberculeux de l'homme.

8° *Chez le cobaye et le lapin*, l'étude de la tuberculose expérimentale est d'un grand intérêt, car ils sont les animaux réactifs par excellence. Le cobaye, si sensible à l'inoculation de la tuberculose, n'est pour ainsi dire jamais atteint de tuberculose spontanée.

Il en est de même pour le lapin, dont on a dit pendant si longtemps qu'il était *follement tuberculeux*. Cette assertion est absolument erronée, car les prétendus tubercules spontanés du lapin sont dus à des cysticerques, à des coccidies ou à divers microbes différant de celui de Koch. La tuberculose spontanée est cependant possible chez ces animaux, puisque Koch prétend avoir eu l'occasion d'observer dix-sept cobayes et huit lapins atteints de tuberculose spontanée, contractée par leur séjour dans un laboratoire infecté.

Chez le cobaye, la maladie inoculée évolue d'une façon régulière et en quelque sorte caractéristique. Après l'inoculation à la cuisse, les ganglions inguinaux se tuméfient, puis les tubercules apparaissent dans la rate, puis les poumons et les ganglions bronchiques se prennent, la dissémination se généralise.

Chez le lapin, la tuberculose expérimentale évolue d'une façon moins sûre et moins caractéristique que chez le cobaye.

Les souris et les rats offrent une réceptivité moindre pour la tuberculose que le cobaye et que le lapin.

9° *Tuberculose aviaire.* — La tuberculose des gallinacés mérite qu'on s'y arrête plus longtemps; son étude est non seulement intéressante au point de vue des bacilles qui engendrent les lésions, au point de vue de ces lésions elles-mêmes, mais encore à cause de l'intérêt qui s'attache à la question de savoir si les volailles tuberculeuses peuvent être une source de contagion pour l'homme.

Tripier et Arloing, en 1873, attirèrent, les premiers, l'attention sur cette affection et démontrèrent sa nature virulente. En 1883, Ribbert trouva de nombreux bacilles dans les tubercules hépatiques d'une poule et reproduisit des lésions tuberculeuses en inoculant une poule saine dans le péritoine. Puis vinrent les travaux de Cornil et Mégnin, de Nocard (1885), de Caggny, Bollinger, Cadiot..., après lesquels l'existence de la tuberculose des gallinacés ne put faire de doute.

Les lésions elles-mêmes présentent quelques particularités intéressantes. Elles siègent de préférence dans la cavité abdominale et n'envahissent que rarement les poumons ; elles ont un aspect jaunâtre qui rappelle les lésions de la pommelière; elles sont généralement pauvres en cellules géantes.

Au début des recherches sur cette variété de tuberculose, tout le monde crut, et Koch lui-même, que la tuberculose des gallinacés était produite par le même agent pathogène que la tuberculose humaine, et que les volailles se tuberculisaient en ingérant des crachats de phtisiques.

Vinrent alors les expériences de Straus et Wurtz (1888), puis les recherches de Koch, qui séparèrent nettement le virus tuberculeux aviaire du virus tuberculeux humain. « Il se produisit soudainement une réaction exagérée et l'on mit autant d'efforts à mettre en évidence les différences les plus minimes séparant la tuberculose aviaire de la tuberculose humaine qu'on en avait mis auparavant à accumuler des ressemblances » (Arloing).

On trouva entre les deux microbes des caractères différentiels tirés de leur morphologie, de leur mode de végétation, de leur mode de coloration ; Straus et Gamaleïa affirmèrent catégoriquement la dualité des deux tuberculoses, se fondant non seulement sur des différences morphologiques ou biologiques, mais sur l'action pathogène des deux microbes : le bacille humain produisant toujours chez le cobaye, le lapin et le chien une généralisation tuberculeuse semblable aux lésions obtenues par Villemin, tandis qu'il n'a aucune action sur l'organisme des gallinacés ; au contraire, le bacille aviaire engendrant une belle généralisation chez les gallinacés et ne produisant jamais de tubercules apparents chez le cobaye, le chien ou le

lapin, à moins que ce dernier animal n'ait été inoculé dans la chambre antérieure de l'œil.

A l'encontre de cette opinion tout à fait catégorique, il faut citer les expériences de MM. Courmont et Dor, qui, avec du virus tuberculeux d'origine humaine ou bovine, ont obtenu des résultat positifs ; celles de MM. Cadiot, Gilbert et Roger, qui ont pu tuberculiser des poules avec des bacilles de mammifères, et qui réciproquement ont obtenu des résultats positifs sur le cobaye avec des bacilles de la tuberculose aviaire.

Actuellement ce débat paraît se réduire, ainsi que Straus le dit lui-même, à une sorte de querelle de mots ; car, s'il est certain qu'il n'y a pas identité entre les deux bacilles, ils ne sont que *deux races* plus ou moins modifiées de la même espèce microbienne, le bacille de Koch.

En un mot, la tuberculose aviaire est, à vrai dire, spécifiquement semblable à la tuberculose humaine et bovine ; mais elle présente, *par suite d'une sorte d'adaptation acquise dans l'organisme de la poule*, des particularités remarquables ; autrement dit, le bacille de la tuberculose aviaire est une simple variété, une race du bacille tuberculeux de Koch.

Étiologie. — Contagion. — « La contagiosité de la tuberculose n'est pas une doctrine, c'est un fait certain » (Grancher). Les plus anciens auteurs avaient déjà cette conviction. Galien rangeait la phtisie parmi les maladies transmissibles, avec la peste et la gale. J. Frank, Van Swieten évitaient soigneusement de faire l'autopsie des phtisiques, laquelle inspirait une véritable terreur à Morgagni.

En 1790, à Nancy, on fit brûler dans la grande place de cette ville le mobilier d'une femme phtisique. A Naples, un édit royal du 20 septembre 1785 prescrivait la séquestration des phtisiques, la désinfection des locaux, effets, meubles..., le tout sous peine de trois ans de galères pour les vilains, de trois ans de château fort et de trois cents ducats d'amende pour les nobles.

Broussais au contraire, qui mettait en doute la contagiosité de la syphilis, niait fermement celle de la phtisie ; Laennec y croyait peu et ne se prononçait guère ; Andral admettait son existence, mais trouvait que son influence avait été singulièrement exagérée ; Trousseau exprimait le vœu que « la communicabilité de la phtisie pulmonaire puisse redevenir au moins une question ». Ce n'est qu'à la suite de la découverte expérimentale de Villemin que cette question fut sérieusement abordée, et depuis cette époque elle a dominé toute l'étude étiologique de la maladie.

De Musgrave-Clay publia, en 1879, une thèse excellente sur la contagiosité de la phtisie pulmonaire, dans laquelle sont étudiés compendieusement de très nombreux documents.

Après la découverte du bacille par Koch, les investigations cliniques se firent plus nombreuses qui vinrent mettre en évidence la contagiosité de la maladie. M. Debove, dans ses Leçons sur la tuberculose parasitaire (1883), insistait sur ce point que le séjour des hôpitaux est particulièrement dangereux, à cause du grand nombre de phtisiques qui se trouvent dans les salles.

« Toutes les expériences, dit-il, montrent que la phtisie est contagieuse, et qu'elle reconnaît toujours comme cause la contagion directe ou indirecte, puisqu'elle est due à un parasite qui ne peut naître spontanément. On pourra présenter nombre de malades chez lesquels la contagion est impossible à établir, mais ce n'est pas une raison pour la rejeter.

« La phtisie est d'une fréquence extrême chez les sujets atteints de maladies chroniques qui ont dû séjourner longtemps dans des hôpitaux ou hospices ; c'est elle qui ordinairement met un terme à ces maladies de longue durée, telles que les paraplégies, les hémiplégies, les ataxies locomotrices, les scléroses en plaques, etc..., et nous pouvons affirmer, en nous appuyant sur notre pratique de Bicêtre, que rien n'est plus fréquent que la phtisie chez les malades qui peuplent cet établissement... Quant aux infirmiers, ils fournissent un chiffre de phtisiques considérable. Il y a déjà bien longtemps qu'on l'a remarqué ; à Bicêtre, où je suis médecin de l'Infirmerie, je suis, non point frappé, mais effrayé du chiffre de phtisiques fournis par le personnel. »

M. Laveran avait aussi signalé la fréquence de la phtisie chez les infirmiers militaires.

Ollivier a appelé l'attention sur la contagion de la phtisie dans les hôpitaux d'enfants et relaté plusieurs faits où il a vu la tuberculose se développer, dans un milieu nosocomial.

Cette même remarque s'applique aux conditions hygiéniques défectueuses que crée la vie en commun, dans les couvents, dans les casernes, dans les prisons.

En ces quinze dernières années, les Sociétés médicales des différentes nations ont mis à l'ordre du jour l'étude de la contagion de la tuberculose ; à Boston, à Londres, à Berlin, l'enquête se poursuivit minutieusement. A Paris, en 1884, la Société médicale des hôpitaux fit une enquête analogue qui fut l'objet d'un rapport de Vallin ; dans cette étude l'auteur rechercha avec soin les chances de la contagion entre mari et femme, et arriva à cette conclusion, que confirment toutes les statistiques, qu'il y a une prédominance sensible de la transmission de la phtisie du mari à la femme sur celle de la femme au mari.

Si tous ces faits affirment la contagion de la tuberculose, il n'en

reste pas moins que cette contagion est souvent difficile à mettre en évidence, et que la filiation d'un cas donné est toujours obscure à établir.

La longue durée de l'incubation est surtout un élément gênant pour la détermination précise de la contagion. Pour les maladies infectieuses aiguës, la fièvre typhoïde, le choléra, la diphtérie, etc., l'incubation est courte et ne dépasse pas quelques jours ; pour la syphilis elle-même, elle n'est en général que de quelques semaines. Il en est autrement pour la tuberculose et le lent développement du bacille dans les cultures explique le fait dans une certaine mesure ; tout porte à croire que de longs mois peuvent s'écouler entre le moment où le bacille pénètre dans les poumons et celui où les premiers symptômes de la maladie se manifestent. De sorte que, lorsque la phthisie vient à éclater, on se trouve en présence d'une infection se perdant très loin dans le passé et dont les conditions premières, par cela même, deviennent très difficiles à préciser.

Pour la tuberculose, comme pour toute autre maladie infectieuse, peut-être plus pour elle que pour d'autres, le microbe n'est pas tout dans la genèse de la maladie ; il faut, pour qu'il cultive d'une façon effective dans l'organisme, toute une série de conditions qui prédisposent cet organisme à le recevoir, parmi lesquelles la misère, les fatigues excessives, les chagrins, les privations de toute sorte, l'alcoolisme... jouent le rôle le plus certain. Certaines maladies agissent de façon identique, et l'on sait, à cet égard, l'influence évidente de la rougeole, de la coqueluche, du diabète, etc.

Enfin ce qui masque souvent la contagion, c'est la fréquence des tuberculoses dites *latentes*. On sait combien il est fréquent de rencontrer à l'autopsie d'individus ayant succombé à des maladies diverses des foyers tuberculeux anciens, en voie de transformation fibreuse ou caséo-calcaire, occupant les ganglions bronchiques ou mésentériques, les sommets du poumon. On sait même — et c'est là une opinion erronée — que Baumgarten considère la plupart de ces foyers latents comme ressortissant à la tuberculose héréditaire et remontant à une infection intra-utérine. Quoi qu'il en soit, l'existence de ces foyers latents est indéniable ; ils sont le feu qui couve, qui peut s'éteindre, mais qui peut s'allumer à nouveau sous des influences diverses, les fatigues, le surmenage, les chagrins. Et c'est peut-être en vertu de l'existence de ces tuberculoses latentes qu'en dépit des soins les plus minutieux, des règles d'hygiène les plus délicates, de l'isolement le plus rapide, on ne voit pas la tuberculose diminuer de nombre dans certaines catégories d'individus, et en particulier chez les soldats.

M. Kelsch, frappé de ce fait, dit : « A aucune époque, il n'a été fait

autant pour l'hygiène de l'armée que dans les dernières années ; les tuberculeux sont éliminés de l'armée au premier soupçon ; les casernes sont désinfectées... et pourtant la tuberculose, loin de diminuer, y est plutôt en voie d'accroissement. N'est-ce pas là un témoignage positif, bien qu'indirect, que l'importation est responsable d'une partie des méfaits mis à la charge de la contagion? »

Fréquence. — La tuberculose est de toutes les maladies la plus fréquente et la plus meurtrière.

Sur une mortalité générale de 22 pour 1000 vivants, qui est celle des pays civilisés, 3 pour 1000 vivants succombent à la phtisie pulmonaire ; la mortalité par phtisie est donc à la mortalité totale dans le rapport de 3 : 22, c'est-à-dire que le septième de l'ensemble des décès est dû à la phtisie.

Il n'y a pas d'immunité géographique pour la tuberculose. Elle est de tous les climats, de toutes les latitudes, de toutes les altitudes. Elle prédomine là où il y a agglomération d'un nombre considérable d'habitants sur un espace restreint, de même que dans les villes elle frappe davantage ceux que leur profession oblige à travailler nombreux dans des ateliers peu vastes.

La fréquence de la mortalité par phtisie selon les âges présente quelques particularités intéressantes.

A l'encontre de l'opinion des anciens auteurs qui croyaient que le maximum de fréquence de la phtisie était entre dix-huit et trente-cinq ans, on sait actuellement, surtout grâce aux recherches de Würlzbourg, que l'époque de la vie humaine où la mortalité par phthisie est le plus rare est entre cinq et dix ans ; que, à partir de dix ans jusqu'à la vieillesse, elle suit une marche graduellement ascendante dont le point culminant correspond à la période de soixante à soixante-dix ans ; en d'autres termes, la fréquence de la maladie augmente avec les années.

Enfin, il ressort de toutes les statistiques, faites dans toutes les grandes villes, que les hommes sont plus fréquemment atteints par la phtisie que les femmes.

Hérédité. — La notion de l'hérédité de la tuberculose est l'une des plus anciennement établies en médecine, et l'on peut affirmer que jusqu'à la découverte de Villemin, tant que la tuberculose fut envisagée comme le type des maladies diathésiques, constitutionnelles, la transmission héréditaire était admise sans conteste.

Dès que la nature virulente et parasitaire de la maladie fut connue, le problème changea de face. Villemin, le premier, l'envisagea sous son vrai jour lorsqu'il dit : « Que faut-il entendre par transmission par voie d'hérédité ? Les enfants héritent-ils de la maladie elle-même, ou seulement de l'aptitude à la contracter ? Comme il n'y a pas

de maladie sans cause, il faut de toute nécessité, pour hériter d'une maladie, que les enfants reçoivent, en même temps que la vie, une sorte de germe destiné à jouer un rôle d'agent provocateur dans l'éclosion dite spontanée de l'affection ; c'est ce qui a lieu pour la syphilis. L'enfant né de parents syphilitiques est imprégné par le virus, il naît syphilitique et ne le devient pas... En est-il de même pour la tuberculose? Nullement. Les enfants accusés de tuberculisation héréditaire ne sont pas tuberculeux en venant au monde (la phtisie congénitale est une exception), ils deviennent tuberculeux à cinq ans, quinze ans, trente ans. S'il y a quelque chose d'héréditaire dans la tuberculose, ce ne peut donc être que l'aptitude plus ou moins prononcée à la contracter. »

Villemin se demandait en somme si bon nombre de faits mis à l'actif de l'hérédité ne trouvaient pas leur explication plus naturelle dans la contagion.

Lorsque fut connu le bacille de Koch, la question put être étudiée de façon plus précise : l'hérédité consistera-t-elle dans la transmission du germe morbide, du microbe pathogène, des parents au fœtus, ou ne sera-t-elle que la simple transmission d'une prédisposition à contracter la maladie, pouvant se manifester plus ou moins longtemps après la naissance?

C'est autour de ces deux questions nettement posées que va graviter l'étude de l'hérédité de la tuberculose.

Koch se déclara partisan de la transmission héréditaire d'une prédisposition. C'est la même opinion que Peter soutenait en disant : « On ne naît pas tuberculeux, mais tuberculisable. »

M. Arloing inclina aussi vers l'hypothèse de la transmission de la prédisposition, l'*hérédo-prédisposition*, ainsi qu'il l'appelle, et chercha à l'expliquer, en invoquant les produits solubles que fabrique le bacille de Koch : « Les bacilles contenus dans la lésion maternelle sécrètent continuellement des produits solubles prédisposants qui, déversés dans le torrent circulatoire, imprègnent le fœtus pendant toute la durée de la gestation. L'enfant vient alors au monde sans lésion, sans tare apparente, avec un bon état général, et cependant si bien imprégné de produits solubles prédisposants, que son organisme offrira un terrain spécialement apte à se laisser infecter à la première occasion[1]. »

Cette prédisposition héréditaire ne saurait être niée ; il est certain, en effet, que des parents phtisiques ont de grandes chances d'engendrer des enfants faibles, délicats, qui sont par ce fait des candidats à la phtisie ; mais que devient l'hypothèse d'une simple trans-

1. Arloing, *Leçons sur la tuberculose*, Paris, 1892.

mission héréditaire dans ces cas, si fréquents, de familles qui payent pendant plusieurs générations une tribut si formidable à la tuberculose ?

C'est pour répondre à cette objection que s'est produite une autre opinion, que soutint Baumgarten, et qui fait rentrer l'hérédité tuberculeuse dans le cadre des infections congénitales : le bacille infecterait l'ovule directement, avant la conception, ou au moment de la fécondation, par le sperme du père ; ou bien encore, et le plus souvent, il serait transmis de la mère au fœtus, par l'intermédiaire du sang maternel, à travers le placenta ; c'est la théorie de l'hérédité du germe lui-même, de l'*hérédo-contagion*.

Dans cette conception, la tuberculose héréditaire doit être assimilée à la syphilis héréditaire, qui, il est vrai, est le plus souvent congénitale, mais qui se manifeste aussi parfois longtemps après la naissance, sous la forme de syphilis héréditaire tardive.

Contre cette théorie de l'hérédité du germe, de la fréquence de la transmission intra-utérine de la tuberculose, se dresse la grande rareté de la tuberculose congénitale, aussi bien dans l'espèce humaine que chez les animaux.

Actuellement, les cas de tuberculose congénitale sont en si petite quantité, que l'on peut, comme le disait Cohnheim, les compter « sur les doigts d'une seule main ».

Une des observations les plus probantes est celle qu'a publiée M. Sabouraud : Une femme, morte de phtisie pulmonaire deux mois après son accouchement, mit au monde à terme une fille bien conformée et de poids normal, qui mourut onze jours après la naissance. A l'autopsie de l'enfant, le foie était criblé dans toute son étendue de granulations miliaires ; la rate était farcie également de tubercules de différents volumes ; l'examen microscopique révéla la nature tuberculeuse de ces lésions et la présence du bacille de Koch.

Quelques faits peuvent être comparés au précédent, ils sont encore en tout petit nombre. A défaut de la tuberculose congénitale, les partisans de l'hérédité du germe ont invoqué les faits de tuberculose de la toute première enfance qu'ils cherchent à rattacher à une infection intra-utérine ou germinative.

MM. Landouzy et Queyrat, sur 23 autopsies d'enfants âgés de moins de deux ans, ont trouvé 11 cas de tuberculose ; le plus jeune était âgé de trois mois. Ultérieurement, sur un chiffre de 69 décès survenus à la crèche de l'hôpital Tenon et portant sur des enfants de zéro à deux ans, M. Landouzy a trouvé 15 cas de tuberculose, dont le plus jeune avait trois mois.

Si l'on compare ces chiffres à ceux publiés par MM. Lannelongue,

Hutinel, Heller (de Kiel), Muller (de Munich)..., on remarque que la tuberculose est exceptionnellement rare dans les premiers mois (les trois premiers surtout) qui suivent la naissance, mais qu'elle est d'une fréquence beaucoup plus grande qu'on ne le croyait communément dans la première enfance (de trois mois à deux ans), sans que cependant cette période de la vie constitue celle où la mortalité par tuberculose atteigne son maximum.

Ces faits peuvent-ils être tenus pour suffisants, et constituent-ils un argument en faveur de l'origine congénitale de la maladie?

Évidemment non : car ces enfants ont, de six mois à deux ans, le temps de s'infecter, au contact direct et continuel de leurs parents. Il s'agit en réalité, dans ces cas, plus de tuberculose acquise que de tuberculose congénitale, d'autant que ces tuberculoses de la toute première enfance s'observent assez fréquemment chez des enfants issus de parents sains (Demme).

On sait enfin que la tuberculose chez les animaux de l'espèce bovine, âgés de moins d'un an, est très rare et que la proportion ne s'en élève pas à 1 pour 100 de la totalité des cas. La fréquence de la maladie augmente avec l'âge; d'un à trois ans, elle devient dix fois plus forte; de trois à six ans, plus de trente fois plus forte...

Tous ces faits ne sont pas favorables à l'opinion de ceux qui admettent la fréquence de la tuberculose congénitale et font remonter à une source fœtale la plupart des cas de tuberculose en général. On est conduit au contraire à penser que, si la source principale de la tuberculose, pour l'homme ainsi que pour les animaux, est non pas dans le monde extérieur, pendant la vie extra-utérine, mais remonte à une infection fœtale, la proportion donnée plus haut doit être renversée.

Le nombre des cas de tuberculose congénitale ou de la toute première enfance devrait l'emporter, et de beaucoup, sur celui des cas se répartissant sur les autres périodes de la vie extra-utérine.

Cette conclusion est confirmée par l'expérimentation.

A côté des expériences positives de MM. Landouzy et Hippolyte Martin, expériences qui autoriseraient à admettre que, chez la femme et la femelle du cobaye, la tuberculose se transmet régulièrement de la mère au fœtus, toutes les autres tentatives faites de divers côtés, pour établir expérimentalement la présence du bacille tuberculeux dans les organes sains en apparence, des fœtus nés de mères tuberculeuses, ont généralement échoué.

Quant à l'infection conceptionnelle de l'ovule, c'est-à-dire à la pénétration dans cet ovule, lors de la fécondation, d'un spermatozoïde porteur de germes tuberculeux, c'est une éventualité qu'il est

difficile d'admettre; les expériences tentées avec le sperme (Landouzy et Martin) ne sont pas absolument convaincantes.

En résumé, dit Straus, « j'estime que l'infection fœtale, incontestable, mais tout à fait exceptionnelle, ne saurait être invoquée comme donnant la solution univoque du problème si complexe de l'hérédité de la phtisie; encore moins peut-on revendiquer pour l'infection fœtale la part du lion dans l'étiologie entière de la maladie et considérer la plupart des cas de tuberculose, à quelque moment de la vie qu'ils se développent, comme étant, non pas des phtisies acquises, mais des phtisies congénitales tardives.

« L'infection pendant la vie extra-utérine est le mode ordinaire, de beaucoup le plus fréquent, d'après lequel la maladie se propage et se perpétue. »

Portes d'entrée de la tuberculose chez l'homme. — A. *Par la respiration. Tuberculose par inhalation.* — C'est le poumon qui, dans la très grande majorité des cas, est l'organe de prédilection pour le virus tuberculeux, quelle que soit sa voie de pénétration. Mais, si l'on peut voir survenir des lésions pulmonaires à la suite de l'inoculation sous-cutanée ou de l'ingestion de produits tuberculeux, l'infection par inhalation est cependant de beaucoup la plus fréquente, et les expériences ont aisément démontré que la contamination par cette voie est réalisable.

Villemin comprit le rôle prépondérant que les crachats desséchés devaient jouer dans la dissémination de la tuberculose et l'indiqua en des lignes admirables de clairvoyance et de précision ; car il est hors de tout conteste actuellement que les crachats constituent les agents de propagation par excellence de la tuberculose, si l'on tient pour exacte l'assertion de Heller qui estime que le nombre des bacilles de la tuberculose expectorés quotidiennement par un phtisique s'élève en moyenne à 7 milliards 200 millions !...

Les recherches de Tappeiner ont les premières affirmé la possibilité de provoquer la tuberculose par inhalation. Ces expériences furent reprises par Schottelius, Bertheau, Weichselbaum, Koch, etc., et donnèrent des résultats identiques. Ces auteurs ont prouvé qu'il était possible de provoquer la tuberculose pulmonaire chez les animaux couramment employés dans les laboratoires (chien, lapin, cobaye...) en les plaçant pendant un temps relativement très court dans un espace clos où l'on pulvérisait des crachats de phtisiques ou des produits tuberculeux desséchés et réduits en fine poussière. Les lésions tuberculeuses ainsi provoquées siègent de préférence sur le poumon et les ganglions bronchiques, et bientôt elles se généralisent.

Si l'on ajoute que l'existence de germes tuberculeux flottant dans

l'air est évidente dans de certaines conditions, on comprendra comment leur inhalation chez l'homme peut provoquer la tuberculose pulmonaire.

Il n'en est pas moins vrai que la démonstration directe du fait offrit des difficultés sérieuses : Williams, Celli et Guarnieri, Baumgarten, Cadéac et Mallet, à l'aide de méthodes différentes, tentèrent cette démonstration, mais leurs expériences tombent devant celles mieux instituées de Cornet. Au lieu de faire porter son examen directement sur l'air des locaux habités par les phtisiques, cet auteur eut l'idée de recueillir les poussières qui couvrent les murs et les meubles de ces locaux, c'est-à-dire toutes les particules solides qui, après avoir flotté dans l'air, se sont déposées en vertu de leur poids. La poussière ainsi recueillie fut incorporée à un liquide stérilisé et injectée dans le péritoine de cobayes. Beaucoup des expériences ainsi faites furent positives, et, comme l'on sait d'autre part que ni l'air expiré par les phtisiques ni leurs sueurs ne renferment de bacilles, il faut bien admettre, ainsi que l'avaient pensé Villemin et Koch, que la contamination de l'air s'effectue dans la grande majorité des cas par les crachats des phtisiques, desséchés puis soulevés sous forme de poussière. D'ailleurs les expériences de Cornet ont prouvé que la poussière se montrait le plus fréquemment douée de virulence tuberculeuse dans les salles de phtisiques des hôpitaux, puis dans les appartements privés occupés par des poitrinaires, puis dans les asiles d'aliénés.

Les poussières de l'air des locaux habités par les phtisiques renfermant des bacilles tuberculeux à l'état virulent, on pouvait en déduire logiquement que ces poussières étaient susceptibles de s'engager dans les voies respiratoires des individus qui vivent au contact des phtisiques et de les infecter ainsi à leur tour.

C'est ce que Straus a prouvé. Il a réussi en effet à mettre en évidence la présence de bacilles tuberculeux virulents à l'intérieur de la cavité nasale d'individus sains, fréquentant des locaux habités par des phtisiques.

Sur 29 individus, sains ou du moins absolument indemnes de tout soupçon de tuberculose, mais séjournant plus ou moins longtemps dans les salles d'hôpital, 9 hébergeaient le bacille de la tuberculose, pleinement virulent, dans les cavités nasales. On se trouve donc en présence non pas d'une éventualité rare, mais d'un fait fréquent. Parmi les cas positifs, 6 se rapportaient à des infirmiers vivant constamment à l'hôpital, balayant les salles, secouant les objets de literie...

Ainsi se précisent nos notions sur l'infection tuberculeuse de l'homme par les voies respiratoires, et l'on peut considérer les fosses

nasales comme un appareil de protection arrêtant les microbes et les empêchant de pénétrer dans les voies respiratoires profondes. L'action bactéricide du mucus nasal, démontrée par MM. Wurtz et Lermoyez, est sans doute aussi un facteur qui intervient dans l'ensemble des moyens de défense.

Il ne faut pas oublier de mentionner dans le même ordre de faits les récentes et curieuses expériences de M. Dieulafoy, qui établissent que l'inoculation d'amygdales hypertrophiées prélevées sur des enfants sains est susceptible de déterminer la tuberculose.

Il faut signaler enfin un mode intéressant de dissémination des bacilles de la tuberculose qui a été mis en lumière par MM. Spillmann et Haushalter. Ces observateurs ont remarqué que le contenu de l'abdomen de mouches ayant séjourné autour des lits de tuberculeux et s'étant posées sur les crachoirs de ces malades renferme des bacilles de la tuberculose. Or, après leur vie, ces insectes se dessèchent et tombent en poussière; les bacilles qu'ils contenaient sont mis en liberté, et, comme les mouches vont mourir sur les plafonds, sur les tentures, sur les tapisseries, elles peuvent aller semer partout les germes de la tuberculose.

Si la phtisie pulmonaire commune résulte, dans la grande majorité des cas, de l'inhalation des bacilles de la tuberculose — et nous venons d'indiquer à la suite de quel mécanisme cette inhalation est possible et fréquente — on peut concevoir de la façon suivante l'enchaînement probable des phénomènes cliniques : au début[1], un petit nombre de bacilles, inhalés sous la forme de poussière provenant de crachats desséchés, pénètrent dans le poumon où ils se localisent de préférence au sommet; ils s'y multiplient lentement et forment des granulations isolées; bientôt les nodules s'accroissent à la périphérie, subissent la nécrose et la caséification, s'ouvrent dans les bronches et donnent ainsi naissance aux cavernules et aux excavations. Les parois et le contenu de ces cavernes sont riches en bacilles. Dans certains cas favorables, le processus peut s'arrêter par la sclérose et la cicatrisation des parois de la caverne et la guérison est ainsi obtenue. Mais, le plus souvent, les bacilles franchissent les limites du foyer primitif et donnent naissance à des foyers secondaires. L'éventualité la plus fâcheuse et l'une des plus fréquentes est celle qui se manifeste quand le contenu d'une caverne, au lieu d'être éliminé au dehors, vient à être aspiré et va ainsi infecter des portions encore saines du poumon; c'est par ce mécanisme que naissent la plupart des pneumonies caséeuses. Les bacilles peuvent encore, comme nous

1. Ces lignes sont empruntées à la description de STRAUS (*La tuberculose et son bacille* et *Traité de médecine et de thérapeutique*).

le verrons, faire irruption dans les veines du poumon, se disséminer ainsi par la voie sanguine et provoquer l'explosion d'une tuberculose miliaire généralisée.

Ils peuvent aussi cheminer par les voies lymphatiques et amener une tuberculose secondaire des ganglions bronchiques.

Les bacilles peuvent aussi franchir les voies respiratoires sans laisser de traces de leur passage et se localiser, d'une façon en quelque sorte primitive, dans les ganglions bronchiques, surtout chez les enfants ; ils gagnent assez souvent, sans manifestation pulmonaire appréciable, la plèvre, d'où les pleurésies tuberculeuses primitives, séreuses ou purulentes. Enfin, les bacilles transportés par les crachats peuvent se fixer en d'autres points des voies respiratoires, sur la muqueuse du larynx notamment, causant ainsi les laryngites tuberculeuses, assez fréquentes dans le cours de la phtisie pulmonaire ; dans quelques cas, la localisation laryngée précède la localisation pulmonaire ; on a alors affaire à une laryngite tuberculeuse primitive. La plupart des phtisiques avalent une partie de leurs crachats, qui vont infecter le tube digestif et provoquer la tuberculose intestinale secondaire, l'un des épisodes tardifs les plus fréquents de la phtisie commune.

B. *Par le tube digestif. Tuberculose par ingestion.* — Au moment des discussions si violentes que suscita la découverte de Villemin, M. Chauveau avait apporté un précieux argument en faveur de la virulence de la tuberculose ; c'était la possibilité de provoquer cette maladie par *ingestion.* On savait déjà depuis longtemps que le charbon peut se contracter par la voie intestinale, et M. Chauveau lui-même avait montré que l'on peut provoquer chez le cheval une éruption vaccinale par ingestion de vaccin.

Fort de ces données, M. Chauveau fut conduit à rechercher si cette aptitude absorbante du tube digestif pouvait être utilisée dans la question si controversée de la virulence de la tuberculose. Il choisit pour sujet de ses expériences des animaux de l'espèce bovine, prit quatre génisses de six à douze mois, fit avaler à chacune des trois premières 30 grammes environ de substance tuberculeuse provenant des poumons d'une vieille vache phtisique ; la quatrième génisse servit de témoin. Au bout de vingt jours, il ne pouvait plus subsister de doute sur le succès de ces expériences ; les trois génisses maigrirent progressivement ; au cinquantième jour elles étaient tout à fait cachectiques ; la génisse témoin restait parfaitement saine.

Ces premières expériences firent pressentir que, chez l'homme aussi bien que chez le bœuf, une semblable transmission est possible par l'usage de la viande ou du lait provenant d'animaux phtisiques.

M. Chauveau revint à plusieurs reprises sur cette question et

établit de nouvelles séries d'expériences, lesquelles affirmèrent le premier résultat et prouvèrent en outre l'identité de la tuberculose humaine et de la pommelière.

Villemin, Parrot, Klebs, Gerlach reproduisirent expérimentalement l'infection tuberculeuse par la voie digestive; mais, malgré les résultats positifs qu'ils publièrent, Colin chercha à démontrer que la tuberculose n'est pas transmissible par les voies digestives.

Sa protestation resta à la vérité presque sans écho, et le fait expérimental, mis pour la première fois en évidence par M. Chauveau, resta hors de toute contestation. D'ailleurs, de nombreux exemples ont prouvé la nécessité, pour la réussite de l'expérience, de conditions particulières qui ne sont pas encore toutes bien connues, mais dont la principale est évidemment la destruction du revêtement épithélial de la muqueuse et la diminution de son rôle protecteur.

Chez l'homme, l'infection tuberculeuse par les voies digestives est fréquente ; elle est le plus généralement secondaire et consécutive à la déglutition de crachats virulents. La tuberculose intestinale primitive est plus rare chez l'adulte que chez l'enfant, chez lequel elle se caractérise par une forme particulière qui prend le nom de phtisie mésaraïque ou carreau.

Elle résulte très probablement de l'ingestion de produits tuberculeux et surtout de lait de provenance tuberculeuse.

Ceci amène à rechercher dans quelle mesure sont dangereux pour l'homme les viandes et le lait provenant d'animaux tuberculeux, question qui a donné lieu à de multiples controverses et à des protestations sans nombre.

D'abord de nombreux auteurs, s'appuyant sur les expériences négatives de Colin, admirent que la consommation de viande provenant d'animaux phtisiques ne présentait aucun danger pour la santé publique.

Par contre, d'autres admirent, à la suite d'expériences de Toussaint, que la virulence tuberculeuse réside partout dans l'organisme infecté, aussi bien dans le sang, le suc musculaire, le jetage nasal, la salive... que dans les parties directement envahies par les tubercules.

Ces deux opinions, diamétralement opposées, sont aussi erronées l'une que l'autre ; car, si la virulence des tissus et des humeurs des sujets phtisiques existe, elle est loin d'être aussi généralisée et aussi constante que le prétendait Toussaint.

Au point de vue pratique, il est peu de questions aussi embarrassantes que celle de l'interdiction des viandes de provenance tuberculeuse.

Bouley, s'inspirant des idées de Toussaint et se plaçant au point

de vue exclusivement scientifique, affirma que toute viande de provenance tuberculeuse devait être retirée de la consommation, par cela seul qu'elle est suspecte, et fit triompher la doctrine de la *saisie totale*. Celle-ci, qui consiste en la destruction de toute viande provenant d'un animal atteint de tuberculose, quelque limitées que soient ses lésions, est une mesure « qui entraînerait probablement une perte annuelle d'une dizaine de millions pour un pays comme la France » (Straus). Cette considération n'aurait aucune valeur, si le danger des viandes de provenance tuberculeuse était certain; or il est loin d'en être ainsi, et l'on s'est rallié à l'opinion sagement défendue par M. Nocard, celle de la *modération dans la saisie*, qui peut se résumer en une phrase : on ne doit saisir la viande des animaux tuberculeux, si cette viande est de bonne qualité apparente, que si la tuberculose est généralisée au sens propre du mot.

Presque en même temps que la découverte de Chauveau sur la tuberculose par ingestion, différents auteurs attirèrent l'attention sur la fréquence de la tuberculose des mamelles chez les vaches et sur les dangers que pouvait causer l'usage du lait de ces animaux.

Gerlach dénonça, le premier, le danger présenté par le lait provenant de vaches atteintes de pommelière. Bollinger confirma son opinion, mais avec certaines restrictions : si la pommelière est localisée aux poumons, le lait n'est pas virulent; il le devient, si la tuberculose est généralisée; enfin, la virulence est constante, si le pis des vaches malades est atteint de tuberculose.

May, Stein firent, sous la direction de Bollinger, des inoculations avec du lait provenant de vaches phtisiques et obtinrent des résultats inconstants.

M. H. Martin (1884) obtint des résultats surprenants, mais probablement erronés. Ayant fait acheter du lait aux laitières installées sous les portes cochères des rues de Paris, il injecta ce lait à des cobayes et obtint, sur 9 inoculations, 3 résultats positifs, d'où il conclut : « Le lait, pris au hasard à la source où s'alimente la majorité de la population parisienne, semble provenir 1 fois sur 3 de vaches atteintes de tuberculose. » Résultat évidemment et heureusement exagéré, que contredisent, d'ailleurs, les recherches ultérieurement poursuivies, lesquelles démontrent que, même dans les cas où le lait provient d'une bête sûrement et profondément tuberculeuse, l'inoculation de ce lait ne réussit que dans une proportion infiniment plus faible.

Bang chercha à établir une distinction dans la contagiosité possible du lait suivant l'intégrité de la mamelle et arriva aux conclusions suivantes : 1° que la contamination par le lait n'est pas très fréquente; 2° que le danger est à redouter dans les cas où la

mamelle est tuberculeuse; chez 40 cobayes, il a inoculé, dans le péritoine, le lait de 21 vaches tuberculeuses; chez 4 cobayes seulement, le lait se montra virulent, et, dans trois de ces cas, un examen minutieux du pis de ces vaches montra soit des petites granulations, soit des infiltrations localisées!

En résumé, le lait de toute vache tuberculeuse peut devenir une source d'infection, mais il n'est à coup sûr virulent que dans deux conditions :

1° Lorsque la tuberculose est généralisée;

2° Lorsqu'elle affecte la mamelle.

Enfin, Gaffky a signalé la possibilité de l'infection du lait, chez des vaches tuberculeuses, en l'absence de toute lésion de la mamelle, par le fait des déjections bacillifères qui coulent le long du pis de la vache; les matières fécales, même quand il n'y a pas de diarrhée, chez les vaches phtisiques, contiennent fréquemment des bacilles, et la contamination des trayons, et par suite du lait, peut ainsi s'effectuer aisément.

Ce qu'il faut retenir des faits expérimentaux énoncés, c'est : 1° que le lait provenant de vaches phtisiques est presque sûrement infectieux, quand il y a tuberculose mammaire; 2° lorsque celle-ci fait défaut, le lait est presque toujours inoffensif, même si la tuberculose est avancée et généralisée; 3° que, en tout état de cause, on peut aisément se mettre à l'abri du danger que peut faire courir un lait suspect — et tout lait dont la provenance n'est pas bien assurée doit être tenu pour suspect — en soumettant ce lait à l'ébullition.

Quant aux produits alimentaires : beurre, crème, fromage, qui dérivent du lait, on peut admettre. avec M. Nocard, que le danger d'infection tuberculeuse qu'ils peuvent présenter est à peu près nul.

C. *Par la peau. Tuberculoses cutanées.* — Il est certain que, si l'on compare, au point de vue de la fréquence, les différentes voies que peut suivre le bacille tuberculeux pour infecter l'organisme, la pénétration cutanée est de beaucoup la moins fréquente; cependant on peut affirmer : *a*, que la tuberculose tégumentaire s'observe assez fréquemment chez l'homme; *b*, que cette tuberculose, dans la très grande majorité des cas, est une tuberculose primitive; *c*, que c'est là une forme de tuberculose lente dans son évolution, sans métastase interne, à généralisation tardive ou exceptionnelle, pauvre en bacilles, peu virulente à l'inoculation.

On trouve peut-être les raisons de ces caractères spéciaux à la tuberculose de la peau, de la pauvreté en bacilles des différentes lésions qui la caractérisent, dans la structure serrée du chorion, qui rend difficile la pullulation des microbes, dans la température relativement basse du tégument, dans les grandes variations thermiques

auxquelles il est soumis, tous facteurs qui apportent des entraves évidentes à la végétation et à la multiplication active du bacille de Koch.

Il ne nous appartient pas de décrire ici les différents aspects cliniques que peut revêtir la tuberculose cutanée, et dont les plus importants sont : le lupus vulgaire, les gommes tuberculeuses de la peau, la tuberculose verruqueuse de la peau, le tubercule anatomique, l'ulcère tuberculeux proprement dit; mais il importe de mentionner les moyens de propagation du bacille primitivement localisé en la peau.

De même que dans la tuberculose intestinale, où l'on peut suivre étape par étape les migrations du virus tuberculeux, qui se font par l'intermédiaire du système lymphatique, conduisant la lésion de l'intestin où elle naît jusqu'aux glandes mésentériques où elle s'arrête ensuite; de même, dans la tuberculose par inoculation directe, la propagation se fait par la voie lymphatique, de l'extrémité, à la racine des membres. M. Lejars a fait un travail complet sur les lymphangites tuberculeuses sous-cutanées, où est bien mis en lumière le rôle du système lymphatique dans la propagation des lésions de la tuberculose des téguments.

Dans la tuberculose cutanée verruqueuse (Riehl, Paltauf), on voit et l'on peut suivre, partant de l'accident primitif, des nodosités échelonnées le long des troncs lymphatiques superficiels, mobiles sous la peau ; peu à peu, ces tumeurs, qui de la dimension d'une noisette peuvent atteindre celle d'une orange, se ramollissent, s'ulcèrent, formant ainsi de véritables gommes lymphatiques. Si le processus se poursuit, on peut voir les métastases viscérales et la tuberculose pulmonaire qui en est l'étape terminale.

D. *Par les organes génito-urinaires.* — Si le rein est fréquemment atteint au cours de la phtisie pulmonaire chronique, il peut l'être de façon primitive, la lésion débutant soit par le rein, soit par la vessie ou l'uretère.

Dans le rein, la lésion débute ordinairement par le sommet des papilles et par les calices, gagnant de là la pyramide et la substance corticale ; sur la vessie, les ulcérations se montrent d'abord au niveau du trigone, au voisinage de l'orifice des uretères.

Expérimentalement M. Albarran a pu reproduire la tuberculose rénale ascendante en pratiquant, chez le lapin, la ligature d'un uretère et en injectant dans le conduit, au-dessus de la ligature, un peu de culture de tuberculose humaine.

La tuberculose primitive des organes génitaux débute chez l'homme, généralement, par la tête de l'épididyme ; de là la lésion gagne, d'une part le corps des testicules, d'autre part le canal défé-

rent. Chez la femme, les lésions occupent d'abord les trompes, l'utérus et les ovaires.

Les diverses assertions émises au sujet de l'origine par contagion de cette tuberculose génitale ne sont pas à l'abri de toute critique. Verneuil, qui, après Cohnheim, a longuement discuté la possibilité de cette contagion, pensait que la tuberculose génitale primitive pouvait naître à la suite du coït par progression du microbe tuberculeux à travers les voies génitales inférieures, jusqu'en un point de l'appareil où il trouverait les conditions locales favorables à son développement. MM. Verchère, Fernet, Schuchardt ont confirmé cette même proposition ; elle est passible de plus d'un reproche, dont le plus important est la possibilité d'observer la tuberculose génitale dans les deux sexes, non seulement pendant la période de la vie où s'exerce l'activité sexuelle, mais aussi chez des enfants et chez des vieillards; dans ces cas, la contagion directe par les rapports sexuels ne saurait être soutenue et il faut admettre que l'infection n'a pu se produire que par la voie hématique.

Tuberculose miliaire aiguë. — La tuberculose miliaire aiguë se présente au point de vue clinique avec tous les grands caractères d'une infection, d'une maladie générale, et du fait de la dissémination des lésions, de leur localisation autour des vaisseaux et dans les espaces lymphatiques on peut déduire que le virus tuberculeux est charrié par le sang ou par la lymphe, et qu'il s'agit d'une infection de l'économie par le système circulatoire. C'est ce que l'histologie pathologique a parfaitement démontré. Dès 1877, Weigert trouva des granulations tuberculeuses dans la tunique interne d'une veine; Ponfick appela ensuite l'attention sur la présence assez fréquente de nodules tuberculeux siégeant à la face interne du canal thoracique; Mügge constata l'existence de tubercules sur la membrane interne des veines pulmonaires; Weigert montra que dans la tuberculose miliaire on trouve souvent des granulations sur la membrane interne des veines pulmonaires, sur l'endocarde du ventricule droit et sur la veine cave inférieure.

Herxheimer signala aussi l'existence de granulations tuberculeuses dans les parois de l'artère pulmonaire. Brasch, enfin, confirma l'opinion émise par Ponfick qu'on ne rencontre la tuberculose du canal thoracique qu'au cas de granulie, et jamais au cours de la tuberculose chronique.

Depuis la découverte de Koch, de nombreux auteurs ont recherché le bacille dans les parois vasculaires et l'ont trouvé de façon constante au niveau des tubercules; on chercha alors à démontrer l'existence du bacille dans le sang.

Les premières recherches ne semblèrent pas favorables à cette

manière de voir. On avait en vain examiné le sang de malades atteints de phtisie aiguë et l'on vint même à se demander au point de vue bactériologique si la tuberculose miliaire est bien le résultat d'une infection par le bacille de Koch, d'autant plus que l'examen des crachats avait souvent été négatif et n'avait pas permis de déceler l'existence du microbe pathogène (Dreyfus-Brisac et Brühl)[1].

Cette incertitude ne fut pas de longue durée. A la vérité, les bacilles n'existent jamais en très grande quantité dans le sang en circulation; ils s'accumulent dans certains organes et, en particulier, dans la rate; malgré tout, on put enregistrer des résultats positifs. Cornil et Klebs, les premiers, rencontrèrent le bacille dans le sang; Weichselbaum les y a nettement trouvés ensuite; Meizel les a vus dans le sang du cœur; Lustig, Rutimeyer... ont pu faire la même constatation.

Toute cette série de faits tend à démontrer que la tuberculose miliaire aiguë est une tuberculose hématogène; et cette opinion est en plus confirmée par l'expérimentation, qui montre que cette forme de tuberculose peut être réalisée par l'injection dans les veines d'une culture virulente du bacille de Koch.

Le bacille de la tuberculose peut — théoriquement du moins — pénétrer dans le système circulatoire directement du dehors, sans avoir créé une lésion locale initiale; on a alors affaire à une tuberculose miliaire aiguë primitive; ou bien — et cette dernière forme répond à l'immense majorité des cas — le micro-organisme provient d'un ancien foyer tuberculeux préexistant dans l'économie. C'est la tuberculose miliaire secondaire. L'incontestable fréquence de celle-ci est affirmée par l'étude anatomo-pathologique, et elle s'observe chez des gens porteurs de foyers caséeux, la lésion tuberculeuse locale ayant pu rester latente jusqu'à l'apparition des accidents secondaires. Bühl considéra ce fait comme une loi absolue (loi de Bühl) et montra que, dans toute autopsie minutieusement conduite, on trouvait toujours le point de départ de l'invasion sanguine dans un foyer quelconque viscéral (et plus fréquemment pulmonaire), ganglionnaire, osseux, articulaire, cutané, etc.

Prophylaxie et traitement. — La contagiosité de la tuberculose est un fait certain. C'est ce fait qui domine toute l'histoire prophylactique de la maladie. Nous avons vu que, partout où il y a des bacilles tuberculeux, il y a possibilité de contagion ; nous savons que le bacille de Koch est le plus résistant de tous les germes pathogènes ; qu'il existe par milliards dans les crachats des phtisiques, et que la cause ordinaire de la contagion est la dissémination des crachats. Il faut donc s'efforcer d'obtenir des phtisiques qu'ils ne

1. *La tuberculose aiguë, in* Bibliothèque Charcot-Debove.

crachent pas sur le sol, qu'ils crachent dans un crachoir, qui, avec son contenu, sera soigneusement désinfecté. On s'adressera au traitement hygiénique pour mettre les malades en état de se défendre eux-mêmes. Il faut aux phtisiques l'alimentation abondante, et même la suralimentation, le repos physique, le séjour prolongé au grand air... Jusqu'ici en effet le traitement spécifique de la tuberculose est encore à trouver; car l'insuccès de la tuberculine est en toutes les mémoires.

De la tuberculine. — C'est une histoire qui fait corps avec l'étude de la tuberculose en général et qu'il importe de rappeler en quelques lignes.

Koch annonça, le 4 août 1890, « qu'il avait enfin trouvé une substance, qui, inoculée au cobaye, le rend inapte à réagir à l'inoculation du virus tuberculeux ; cette même substance, chez les cobayes déjà atteints de tuberculose avancée et généralisée, amène un arrêt complet dans le développement de la maladie, sans que pour cela l'organisme des animaux éprouve des effets nuisibles sous l'influence de ce remède. » Trois mois après, la tuberculine était appliquée à l'homme, et l'on s'émerveilla bientôt de ses effets curatifs et de sa valeur diagnostique. L'enthousiasme dura peu; il tomba dès que la durée de l'observation clinique permit de faire constater que les améliorations ne duraient pas, que les inconvénients et les périls étaient fréquents, et que même pour le lupus, que l'on considérait comme la pierre de touche de la méthode, il n'existait pas un seul exemple de guérison.

On obtient la tuberculine en faisant chauffer au bain-marie à 100 degrés une culture bien développée du bacille de la tuberculose sur bouillon glycériné, de façon à réduire au dixième du volume primitif. Après avoir filtré, la tuberculine apparaît sous forme d'un liquide brunâtre, épais, onctueux, odorant.

Si l'on injecte quelques milligrammes à 1 centigramme de ce liquide à l'homme tuberculeux, il se produit une réaction générale intense, frisson, hyperthermie, abattement, vomissements, et une réaction locale surtout frappante chez les lupiques : la peau rougit, se gonfle ; les foyers lupiques se couvrent de croûtes qui ne tombent qu'après deux ou trois semaines, laissant une cicatrice rouge [1].

1. Cette question de la tuberculine vient d'être reprise à nouveau par Koch et a fait l'objet d'une communication récente [a]. En l'absence de résultats cliniques appréciables, nous ne pouvons donner qu'un aperçu assez rapide de la nouvelle substance et de sa préparation. Le procédé employé par Koch et qui permet de réaliser la condition essentielle de l'immunisation est très simple et purement mécanique. Il consiste à triturer les cultures tuberculeuses desséchées dans un mortier d'agate, avec

a. Koch, Ueber neue Tuberkulinpreparate (*Deutsche med. Wochenschrift*, 1er avril 1897).

En dehors de la tuberculine dont l'impuissance à guérir la tuberculose est manifeste, on a tenté d'appliquer à la tuberculose la méthode pasteurienne d'immunisation par des inoculations de cultures de virulence progressive. Les travaux faits dans cette voie sont dus à MM. Grancher et Hippolyte Martin, ils n'ont encore donné que des résultats inconstants.

La vaccination à l'aide de produits solubles a échoué encore à l'heure actuelle. La sérothérapie, qui a si brillamment triomphé dans la diphtérie, n'a donné jusqu'à présent aucun résultat appréciable dans la tuberculose.

M. Courtois-Suffit.

PSEUDO-TUBERCULOSES

OU TUBERCULOSES ATYPIQUES

On désigne sous le nom de *pseudo-tuberculoses* toute une série de faits, fort dissemblables, qui ont entre eux ce seul caractère commun, d'être représentés anatomiquement par de petites tumeurs dont l'aspect microscopique rappelle à s'y méprendre celui du tubercule de Laennec, dû à la germination du bacille de Koch. En d'autres termes, on fait rentrer dans ce groupe « tous les cas où les lésions granuliques ne sont pas sous la dépendance du bacille de Koch » (Roger).

Cette expression de « pseudo-tuberculose » est, à tout bien consi-

un pilon d'agate, et à séparer, par centrifugation du mélange, la substance qui constitue la nouvelle tuberculine.

Les recherches sur les animaux ont montré à Koch que la nouvelle tuberculine possédait des propriétés immunisantes et des propriétés curatives, si le traitement n'est pas commencé trop tard. Contrairement à l'ancienne tuberculine, la nouvelle ne provoque pas de réaction générale ni locale, quand elle est employée à dose convenable; on l'administre comme l'ancienne, sous forme d'injections sous-cutanées.

Chez l'homme tuberculeux, le résultat des injections ne se manifesterait qu'au bout de quinze jours à trois semaines, quand le traitement est commencé de bonne heure. La dose initiale est de 1/500° de milligramme. La préparation livrée actuellement contient 10 milligrammes de tuberculine pour chaque centimètre cube de solution; il faut donc l'étendre d'une quantité suffisante de solution physiologique de chlorure de sodium, pour avoir la dose initiale. La dose de 1/500° de milligramme ne provoque ordinairement pas de réaction chez l'homme; mais, si la réaction venait à

dérer, fort défectueuse, puisqu'elle sert à désigner des faits complètement différents entre eux, et que l'on est fatalement conduit à la faire suivre dans chaque cas d'une épithète distincte servant à spécifier de quelle espèce il est question. Aussi bien cette dénomination a-t-elle été vivement critiquée. Beaucoup d'auteurs, Leroy, Courmont, Ducamp, ont proposé pour l'ensemble de ces faits le nom de *tuberculose atypique*. « On pourrait ainsi opposer à ce qu'on appellera toujours la tuberculose, le groupe des tuberculoses atypiques. » Cette expression est évidemment meilleure; mais l'usage, à tort d'ailleurs, ayant consacré le terme défectueux de pseudo-tuberculoses, nous le conservons pour la description qui suit.

Voici le tableau comprenant les diverses variétés de pseudo-tuberculoses[1] :

1° Pseudo-tuberculoses par parasites microbiens :

1° Tuberculose *coccienne* de Toussaint;
2° Tuberculose *zoogléique* de Malassez et Vignal, Castro-Sofia, Eberth, Nocard et Masselin, Chantemesse, Grancher et Ledoux-Lebard, Leroy, Amrusch, Pfeiffer, Manfredi;
3° *Bacillaire* de Charrin et Roger;
4° *Strepto-bacillaire* de Dor;
5° *Bacillaire* de Du Cazal et Vaillard, Hayem et Lesage, Legrain;
6° *Bacillaire* bovine de Courmont;
7° *Bacillaire* de Preiz et Guinard, de Guinard et Morey;
8° *Bacillaire* de Cornil et Toupet;
9° *Bacillaire* de Zagari;
10° *Bacillaire* de Parietti;
11° *Bacillaire* de Mégnin et Mosny;
12° *Humaine* de Courmont.

2° Pseudo-tuberculoses par parasites végétaux non microbiens : *aspergillose ;*

3° Pseudo-tuberculoses par parasites animaux : *strongylose ;*

4° Pseudo-tuberculoses par substances inanimées.

se manifester, la dose initiale devrait être encore abaissée. Les injections doivent être faites tous les deux jours et la dose augmentée très lentement, de façon qu'il ne survienne pas d'élévation de température de plus d'un demi-degré; si la température venait à s'élever, il faudrait attendre son retour à la normale avant de faire une nouvelle injection. On peut ainsi, ajoute Koch, arriver à injecter 20 milligrammes; et, quand cette dose ne provoque pas d'ascension thermique, on s'arrête, ou bien on fait encore quelques injections très espacées. Souvent l'effet curatif est obtenu quand on est arrivé à 0,5 ou 0,10 milligramme.

Il importe d'ajouter que ce traitement ne réussit que tout à fait au début de l'infection tuberculeuse, *et quand le malade ne présente pas de fièvre*, — ce qui restreint singulièrement la valeur thérapeutique de la nouvelle tuberculine.

Si donc on est en droit d'espérer que la nouvelle substance isolée par Koch ne donnera pas lieu aux mêmes mécomptes que l'ancienne, il faut bien avouer que les résultats publiés jusqu'à présent sont encore singulièrement peu probants.

1. Ce tableau est emprunté à l'excellente revue de Ducamp sur les tuberculoses atypiques (*Semaine médicale*, décembre 1893).

I. Pseudo-tuberculoses par parasites microbiens.

Les lésions que l'on rencontre dans les pseudo-tuberculoses sont tout à fait identiques à celles que l'on observe dans la tuberculose vraie, dans la tuberculose bacillaire de Koch. Ces affections sont cependant foncièrement dissemblables, puisque les micro-organismes qui les produisent sont différents. D'une façon générale, ces micro-organismes ne se colorent pas par la méthode d'Ehrlich; ils se cultivent facilement et rapidement sur les milieux de culture habituels et cependant l'adjonction de glycérine à ces milieux leur est le plus souvent plus nuisible qu'utile. Ces pseudo-tuberculoses ont été observées dans des cas très divers et sur des espèces animales très différentes. « C'est ainsi qu'elles ont été constatées, en dehors de toute tentative expérimentale, dix fois chez l'homme, quatre fois chez le lapin, trois fois chez le cobaye, deux fois chez le bœuf et chez le mouton, une fois chez la vache, l'antilope, le lièvre, la poule; une fois aussi les microbes de ces pseudo-tuberculoses provenaient du lait, de l'air et du sol » (Ducamp[1]).

La maladie est transmissible par inoculation, et, si l'on fait l'étude histologique du tubercule ainsi transmis, on remarque qu'il n'existe en somme aucun élément de différenciation avec la tuberculose commune, puisque l'on sait que le tubercule de Koster n'appartient pas en propre à la tuberculose commune, mais peut se retrouver avec une forme identique dans la strongylose par exemple (Laulanié).

A. Pseudo-tuberculose coccienne de Toussaint. — La découverte de Koch en 1882, affirmant la spécificité de la tuberculose par la découverte de son agent pathogène, fit tomber dans l'oubli les essais bactériologiques antérieurs et en particulier les recherches de Toussaint. Cet auteur cependant, en l'année 1880, ayant ensemencé dans du bouillon du sang de vache tuberculeuse, vit se développer une culture, laquelle, inoculée au chat, produisit une lésion locale et des tubercules pulmonaires. Une truie qui avait mangé des poumons tuberculeux fut sacrifiée quatre mois après. Elle présentait de la tuberculose pulmonaire et ganglionnaire. Des cultures furent faites et dans leur dépôt on trouva de petites granulations ayant de 0μ,1 à 0μ,2 de diamètre.

Ce fut là, vraisemblablement, la première tuberculose coccienne ou zoogléique.

B. Tuberculose zoogléique de Malassez et Vignal, Castro-Sofia,

1. Ducamp (*loc. cit.*).

Eberth, Nocard et Masselin, Chantemesse, Grancher et Ledoux-Lebard, Leroy, Amrusch, Pfeiffer, Manfredi. — Parmi les très nombreuses variétés de pseudo-tuberculoses, il est un groupe beaucoup plus important que tous les autres, c'est celui de la *pseudo-tuberculose zoogléique*.

Sous ce nom on doit entendre une affection à tubercules dans lesquels les bacilles de Koch sont remplacés par de petits amas microbiens irréguliers, semblables aux zooglées des botanistes. Ces micro-organismes sont susceptibles de se cultiver et de reproduire la maladie première par inoculation.

Malassez et Vignal, les premiers, au cours de recherches sur la fréquence des bacilles de Koch dans les lésions tuberculeuses, découvrirent en 1882 la tuberculose zoogléique. Ils étudiaient un nodule tuberculeux sous-cutané d'un enfant mort de méningite tuberculeuse. Dans ce nodule, les bacilles manquaient, bien que son inoculation dans le péritoine du cobaye eût déterminé la tuberculisation des animaux, lesquels moururent en six à dix jours avec une généralisation manifeste.

Des cultures furent faites sur du sérum de sang de bœuf stérilisé et gélatinisé ; les tubes furent placés à 37 degrés et dans quelques-uns apparut une culture, laquelle devint à son tour le point de départ d'inoculations successives.

Dans les préparations, on remarqua qu'il n'existait pas de bacilles, mais des amas microbiens se présentant sous forme de cocci légèrement allongés, disposés en séries longitudinales, formant ainsi de longs streptocoques enroulés les uns dans les autres et agglutinés par une substance unissante visqueuse.

Après plusieurs séries d'inoculations, Malassez et Vignal s'aperçurent que les zooglées devenaient plus rares, tendaient à se fragmenter, à se diffuser. Vers le cinquième passage, ces amas zoogléiques furent remplacés par un bacille semblable à celui de Koch, que l'on considéra tour à tour soit comme une transformation des zooglées, soit comme le fait d'une infection secondaire ou associée. Cette dernière opinion est la plus vraisemblable.

Castro-Sofia [1], dans un cas d'abcès ossifluent du cou-de-pied, rechercha le bacille de Koch, et trouva à sa place des masses zoogléiques et des microcoques semblables à ceux de Malassez et Vignal.

Eberth, en 1885, constata : 1° dans les organes d'un cobaye, spontanément tuberculeux, des nodules où les bacilles de Koch cédaient la place à des microcoques difficiles à colorer ; 2° dans les viscères et jusque dans la moelle osseuse d'un lapin, des nodules sans cellules

1. Thèse de Paris, 1884.

géantes, sans bacille de Koch, contenant seulement des bacilles deux fois plus larges que le précédent, disposés en chaînettes ou en zooglées.

La même année, M. Nocard a retrouvé, dans les poumons de volailles qui s'infectaient toutes dans un poulailler, des tubercules au sein desquels les bacilles de Koch étaient absents et étaient remplacés par des amas zoogléiques, semblables à ceux de Malassez et Vignal.

En 1883, Manfredi trouva dans les crachats de deux pneumoniques un micro-organisme se disposant en chaînettes dans les bouillons et dont l'inoculation aux animaux produisait une lésion locale et des tubercules dans les organes.

Amrusch [1] prétendit avoir rencontré une forme zoogléique qui se colorait par la méthode d'Ehrlich, à l'inverse des faits observés par Malassez et Vignal.

M. Chantemesse, en 1887, retrouva le micro-organisme décrit par Malassez et Vignal en examinant des lésions tuberculeuses du foie, du poumon de cobayes dans le péritoine desquels il avait inséré des fragments d'ouate sur lesquels avait filtré l'air de salles de tuberculeux.

En 1888, MM. Grancher et Ledoux-Lebard inoculèrent à un cobaye 1 centimètre cube du liquide qui sortait d'un filtre chargé avec de la terre du jardin de l'hôpital des Enfants sur lequel on avait jeté de l'eau et des cultures de bacilles de Koch. Le cobaye mourut au bout de six jours avec une tuberculose miliaire de la rate et du foie. On acquit la certitude qu'il s'agissait d'une tuberculose zoogléique. La maladie put se transmettre par inoculations en série ; l'étude des cultures dénota un polymorphisme considérable des microcoques.

M. Nocard, en 1889, retrouva la tuberculose zoogléique en étudiant une épizootie qui dépeuplait un clapier de lapin. Il faut ranger dans le même groupe de faits des observations analogues de Leroy, Pfeiffer, etc...

C. Pseudo-tuberculose bacillaire de Charrin et Roger. — En 1888, Charrin et Roger [2] firent connaître une pseudo-tuberculose, provenant d'un cobaye chez lequel elle s'était développée spontanément, c'est-à-dire en dehors de toute inoculation. Le parasite fut cultivé et les cultures pures reproduisirent la maladie chez le lapin, le cobaye et parfois la souris blanche. Il s'agit, dans ce cas, d'un petit bacille qui se développe facilement sur les différents milieux usités en bactériologie et ne liquéfie pas la gélatine. Inoculé sous la peau du

1. Amrusch (*Wiener med. Jahrbuch*).
2. Charrin et Roger, Note sur une pseudo-tuberculose bacillaire (*Soc. de biol.* et *Acad. des sciences*, 1888). — Roger, art. *Pseudo-tuberculoses* du *Traité de médecine*.

lapin et du cobaye, il détermine un tubercule local, bientôt suivi d'adénopathie; l'animal meurt au bout de deux semaines environ; à l'autopsie on trouve d'innombrables granulations dans le foie et la rate, plus rarement dans les poumons et les reins. En variant le mode d'inoculation, on peut produire avec cet agent des pleurésies séreuses ou des péritonites. Au microscope on remarque que les granulations diffèrent considérablement de la tuberculose vraie et de la tuberculose zoogléique. La lésion apparaît sous forme d'un amas de cellules rondes ou de cellules épithélioïdes à noyau volumineux, nulle part on n'observe de dégénérescence; au contraire, dans la tuberculose zoogléique, le centre des nodules apparaît comme une zone granuleuse, et c'est dans cette zone que le parasite s'accumule sous forme de zooglées.

En dépit des assertions ultérieures de MM. Grancher et Ledoux-Lebard, de Nocard et Masselin, de Zagari, MM. Charrin et Roger persistent à croire que la pseudo-tuberculose décrite par eux est en tout différente de la pseudo-tuberculose zoogléique de Malassez et Vignal.

D. Pseudo-tuberculose strepto-bacillaire de Dor. — A ce même moment M. Dor[1], ayant eu l'occasion de voir périr des lapins avec des lésions tuberculeuses dépourvues de bacilles de Koch, tira de ces lésions et cultiva dans le bouillon un petit bacille disposé en chaînettes, qu'il appela *strepto-bacille*. Ce microbe ne poussait pas sur les milieux glycérinés.

E. Pseudo-tuberculose bacillaire de Du Cazal et Vaillard, Hayem et Lesage, Legrain. — Les observations de MM. Du Cazal et Vaillard, puis de MM. Hayem et Lesage sont intéressantes au triple point de vue de la clinique, de la bactériologie et de l'expérimentation. Dans le premier cas[2], il s'agit d'un homme de trente-trois ans, qui entra à l'hôpital avec une maladie remontant à quatre jours, caractérisée par une fièvre intense, de la diarrhée et des douleurs abdominales. Le malade succomba rapidement, et à l'autopsie on constata une éruption confluente de nodules spéciaux, d'aspect caséiforme, sur presque toute l'étendue de la séreuse péritonéale, et une infiltration du pancréas par des tumeurs de même nature, plus volumineuses là que partout ailleurs. L'examen des nodules démontra qu'il s'agissait de foyers de nécrose ayant le caractère de la nécrose de coagulation. L'examen microscopique décela dans ces lésions la présence d'un bacille ayant la forme d'un court bâtonnet mobile, indifféremment aérobie ou anaérobie, poussant bien à 37 degrés, troublant le bouillon, liquéfiant la gélatine, produisant dans les

1. Dor, *in Leçons sur la tuberculose* de Arloing.
2. Du Cazal et Vaillard (*Annales de l'Institut Pasteur*, juin 1891).

cultures une odeur légèrement ammoniacale, et tué par une température de 60 degrés pendant quinze minutes en milieu humide.

L'inoculation des cultures aux animaux ne produisit rien chez le cobaye; l'inoculation sous-cutanée à la souris la fit périr avec le bacille dans tous les organes et dans le sang. Chez le lapin, l'inoculation dans le sang de 1 centimètre cube de culture détermina la mort à peu près comme chez la souris; mais une dose moindre dans le sang ou l'inoculation d'une quantité plus élevée de culture dans le tissu cellulaire sous-cutané détermina l'apparition de la diarrhée et, plus tard, de tumeurs multiples ayant le caractère des nodules observés chez le malade.

Il s'agit là vraisemblablement d'une maladie nouvelle de l'homme et, si elle a été observée antérieurement, sans doute qu'ici encore la clinique et même l'anatomie pathologique, sans le secours de la bactériologie, l'auraient identifiée avec la tuberculose.

MM. Hayem et Lesage rapportèrent ensuite l'observation d'un jeune homme de dix-sept ans présentant une infection gastro-intestinale à laquelle il succomba après vingt-trois jours. A l'autopsie on trouva une inflammation avec caséification centrale de la capsule surrénale gauche avec une psorentérie intense généralisée à tout l'intestin. La recherche du bacille de Koch resta négative, et par contre dans toutes les lésions on rencontra le bacille de la pseudo-tuberculose.

M. Legrain, dans les crachats d'un phtisique où se voyaient quelques bacilles de Koch, mit en évidence un microbe que l'examen des cultures lui permit de rapprocher de celui rencontré par MM. Du Cazal et Vaillard.

F. Pseudo-tuberculose bovine de Courmont. — Courmont (1890), au cours de recherches sur la tuberculose bovine, trouva dans un paquet de gros tubercules appendus à la plèvre un très petit bacille, poussant très bien sur tous les milieux liquides et solides, glycérinés ou non, indifféremment aérobie ou anaérobie, doué d'une très grande mobilité. Ce bacille avait, suivant le moment de son évolution, le pouvoir tuberculigène pour telle ou telle espèce. Ce micro-organisme n'a d'ailleurs aucun rapport avec les microbes tuberculeux en zooglées précédemment décrits; il se rapprocherait plutôt, d'après M. Arloing, du microbe de Toussaint.

G. Pseudo-tuberculose bacillaire de Preiz et Guinard, de Guinard et Morey. — Les deux premiers auteurs, en examinant les reins d'un mouton suspect de tuberculose, ne trouvèrent pas le bacille de Koch, mais un autre micro-organisme se présentant sous la forme d'un fin et court bacille mesurant 3 μ de long, se colorant par la méthode de Gram.

Ce même bacille fut retrouvé par Guinard et Morey, qui l'ont cul-

tivé sur divers milieux et qui, avec lui, ont pu reproduire des tubercules.

H. Pseudo-tuberculose de Cornil et Toupet. — MM. Cornil et Toupet, en 1888, trouvèrent chez l'antilope des lésions intestinales ayant les caractères microscopiques et histologiques de la tuberculose, mais produites par une petite bactérie ovoïde se colorant par la méthode de Weigert.

I. Pseudo-tuberculose bacillaire de Zagari. — Zagari, inoculant à des cobayes de la matière supposée charbonneuse, détermina chez ces animaux des lésions analogues à celles de la tuberculose commune et trouva un bacille différent de celui de Koch.

J. Pseudo-tuberculose bacillaire de Parietti. — Cet auteur trouva, dans des abcès caséeux, produits par l'inoculation avec du lait, un court bacille, qui se colore par la méthode de Lœffler, qui donne aux cultures une odeur fétide et qui, pathogène pour le cobaye et le chien, ne détermine rien chez la souris.

K. Pseudo-tuberculose bacillaire de Mégnin et Mosny. — MM. Mégnin et Mosny ont, en 1891, communiqué le résultat d'expériences sur un bacille provenant d'une tuberculose spontanée du lièvre. Il s'agit d'un micro-organisme aérobie, se cultivant sur agar, gélatine et bouillon, et déterminant par inoculation chez le cobaye une maladie identique à celle des lièvres.

L. Pseudo-tuberculose humaine de Courmont. — Cet auteur a publié deux cas de tuberculose humaine relevant d'un agent microbien inconnu, mais qui n'est ni le bacille de Koch, ni l'un des autres microbes susceptibles d'engendrer le tubercule.

Dans un cas, il s'agit d'un homme appartenant à une famille où la tuberculose avait déjà fait cinq victimes et qui succomba avec les symptômes et les lésions de la tuberculose au troisième degré, sans que l'examen des crachats ni des lésions pût révéler l'existence du bacille de Koch. Les lésions pulmonaires inoculées à des lapins et à des cobayes firent périr ces animaux avec une tuberculose généralisée à marche rapide.

Le deuxième cas est identique au précédent au point de vue expérimental.

II. Pseudo-tuberculoses par parasites végétaux non microbiens[1].

Aspergillose. — L'aspergillose est la pseudo-tuberculose la plus importante de ce groupe. Elle mérite bien le nom de pseudo-tuber-

1. L'*actinomycose* fera l'objet d'un chapitre spécial.

culose et doit être placée en pathologie générale à côté de toutes les pseudo-tuberculoses vermineuses, zoogléiques, bacillaires, etc. Rien ne peut, *à priori*, permettre de distinguer les altérations aspergillaires des reins, du poumon, du foie, des lésions obtenues dans ces organes avec le bacille de Koch et, seuls, l'examen bactériologique, les cultures et les inoculations sont capables de juger la question.

La tuberculose aspergillaire a été étudiée en ces derniers temps par différents auteurs et en particulier par MM. Dieulafoy, Chantemesse et Widal. Elle a fait l'objet de recherches multipliées de M. Rénon qui, dans sa thèse, dans de nombreuses communications et enfin dans un volume paru récemment[1], a mis au point de remarquable façon son histoire anatomique, clinique et expérimentale.

Bactériologie. — Avec Van Tieghem et Blanchard, il faut ranger l'*Aspergillus fumigatus* dans l'ordre des *Ascomycètes* et dans la famille des *Périsporiacées*.

Le champignon est essentiellement constitué à l'état adulte par un mycélium plus ou moins fourni, qui donne des rameaux stériles, rameaux cloisonnés et incolores, et des rameaux fructifères dressés, incolores ou légèrement colorés. Ces derniers supportent les spores, qui prennent une couleur variable suivant les divers milieux sur lesquels elles sont ensemencées.

Ces spores petites, de 3 μ à 4 μ de diamètre, sont rondes, circulaires, complètement lisses; elles reposent sur le réceptacle ou tête sporifère qui n'est qu'une partie du mycélium dressée et renflée en massue à son sommet, composé d'une seule cellule végétale non divisée. Le mycélium est formé d'hyphes alternes, courts, un peu dilatés à leurs extrémités.

Les spores poussent remarquablement bien sur le liquide de Raulin, sur le moût de bière, sur la maltose de Sabouraud. Elles apparaissent avec une coloration brune sur le premier milieu de culture, et avec une coloration verte sur le second. Dans certains cas, elles peuvent prendre une couleur jaunâtre.

La culture sur pomme de terre donne aussi de très bons résultats; l'aspect pris par la culture est alors vert foncé.

L'*Aspergillus fumigatus* pousse aussi très bien sur le lait réparti dans des tubes, le tout stérilisé à l'autoclave à 120 degrés. Sur l'urine humaine normale stérilisée à froid et acide, la germination du champignon se fait d'une façon aussi rapide et de la même manière que sur le moût de bière.

Les spores d'*Aspergillus fumigatus* sont très répandues dans la nature, mais c'est surtout sur les graines et les végétaux qu'on les trouve le plus habituellement : sur le seigle, l'avoine, le blé, le foin, l'orge, le maïs, la luzerne, le trèfle.

1. Rénon, *Étude sur l'aspergillose*, Paris, 1897

Les étés chauds sont plus favorables que les étés froids au développement de l'aspergillus, ce qui peut expliquer (Rénon) la différence des résultats obtenus dans certains cas, d'une année à l'autre.

En outre, ces spores peuvent exister dans l'air, sur les arbres, dans les couches les plus superficielles du sol; on peut même les trouver dans le mucus nasal et dans la salive des personnes saines ou atteintes des affections les plus diverses.

Leur résistance est considérable, car elles peuvent se reproduire encore au bout de trois ou quatre années de séjour dans une vieille culture. La chaleur les tue.

L'aspergillus ne produit pas de toxines. Ni les liquides de culture, ni les substances extraites du mycélium ne possèdent de propriétés vaccinantes. Chez le lapin, les spores traversent le placenta et se transmettent directement de la mère au fœtus.

Action pathogène. — De tous les animaux, ce sont les oiseaux qui sont les plus sensibles aux inoculations et, parmi les oiseaux, le pigeon tient la première place. C'est le vrai réactif expérimental de l'aspergillose. Parmi les mammifères, le lapin et le cobaye sont les animaux de laboratoire le plus souvent employés.

L'aspergillose peut être transmise à l'animal, soit par la voie sanguine, soit par la voie trachéale, soit par ingestion, soit par inoculation sous la peau, dans les muscles, dans les parenchymes et dans les séreuses : l'inoculation des spores dans la veine axillaire fait périr les pigeons en trois à quatre jours ; les lapins meurent en six à huit jours et les cobayes en quatre à cinq jours après l'injection dans les veines de l'oreille; le singe y est moins sensible et cette action pathogène est nulle pour le chien, le chat et le mouton.

Les pigeons meurent douze à quinze jours après l'inhalation dans la trachée; l'ingestion des spores provoque exceptionnellement chez les lapins des lésions tuberculeuses de l'intestin, lésions qui peuvent aller jusqu'à la perforation.

Aspergillose chez l'homme. — L'aspergillose se rencontre dans deux conditions bien différentes. Elle peut être secondaire et succéder à des lésions de l'appareil respiratoire ou autre : cancer du poumon (Küchenmeister); broncho-pneumonie lobulaire (Virchow); infarctus hémorrhagique (Furbringer, Lichtheim).

Dans d'autres cas elle est primitive et apparaît chez des malades qui n'avaient aucune lésion antérieure des voies respiratoires. Dans ce groupe rentrent les faits rapportés par Weichselbaum, Dieulafoy, Chantemesse et Widal, Potain, Gaucher et Sergent, Rénon. En dépit des critiques qu'on a élevées contre la réalité de cette seconde forme clinique, il faut cependant l'admettre, car son histoire est appuyée sur des faits cliniques, anatomiques et expérimentaux indiscutables.

Étiologie. — L'aspergillose pulmonaire primitive se rencontre chez les gens qui, d'une façon directe ou indirecte, manient des graines ou des farines contaminées par les spores d'*Aspergillus fumigatus* : les *gaveurs de pigeons* et les *peigneurs de cheveux*.

Le gavage des pigeons s'opère de la façon suivante : le gaveur fait préparer dans un baquet un mélange à parties égales d'eau, de grains de millet et de grains de vesce; il emplit sa bouche de ce mélange, puis prend chaque pigeon par les ailes d'une main, de l'autre lui ouvre le bec et y pousse autant de substance nutritive que le pigeon peut en recevoir. Cette manœuvre demande à peine une à deux secondes par pigeon, de sorte que chaque gaveur peut gaver jusqu'à deux mille pigeons le matin et autant le soir : soit quatre mille par jour.

Les peigneurs de cheveux contractent souvent aussi la maladie. Ces industriels achètent aux chiffonniers de Paris les cheveux trouvés dans les boîtes à ordures et les démêlent en les classant par longueur, couleur et grosseur, pour les revendre ensuite. Si le cheveu est sec, le peignage se fait directement; mais, si le cheveu est un peu gras, pour le dégraisser et éviter qu'il ne casse, on le recouvre de farine, ce qui facilite l'opération et rend le cheveu plus beau. On se sert pour cet usage de farine de seigle. De ces traitements successifs que subit le cheveu, il résulte un dégagement considérable de poussières dans lesquelles la farine tient la plus grande place. C'est cette dernière qui est incriminée par ces malades quand ils disent que *la farine les tue*.

Symptômes. — Cliniquement, la tuberculose aspergillaire du poumon se manifeste sous des aspects différents.

Le début se fait souvent par une hémoptysie qui survient à l'occasion d'un effort. Cette hémoptysie se reproduit à des intervalles plus ou moins éloignés et s'accompagne rapidement de fatigue, d'amaigrissement, de toux sèche et quinteuse, d'une expectoration qui, d'abord spumeuse, devient peu à peu verdâtre et purulente. Ce sont, en somme, les signes ordinaires de la tuberculose au début.

L'auscultation permet de percevoir des symptômes de bronchite, accompagnant souvent une respiration obscure et soufflante.

On observe parfois, le soir, une légère élévation de température, le thermomètre pouvant atteindre 38 degrés et 38°,5.

Enfin on peut trouver des manifestations pleurales, de la pleurésie sèche ou de la pleurésie avec épanchement.

A un degré plus avancé, la faiblesse s'accentue, les hémorrhagies se répètent, un léger œdème des jambes apparaît d'abord le soir; puis il s'installe d'une façon permanente; les signes physiques se modifient et l'on peut constater, à l'examen de la poitrine, des traces de ramollissement pulmonaire.

Dans d'autres cas, les hémoptysies sont rares. Le début coïncide avec l'apparition de signes de bronchite; la dyspnée, avec ses exaspérations nocturnes, peut arriver à simuler des accès d'asthme.

Pendant la crise, les signes physiques indiquent un véritable bruit de tempête avec râles ronflants, sibilants et sous-crépitants, mais on peut noter, au sommet de l'un ou des deux poumons, des symptômes d'induration pulmonaire. Dans tous ces cas, les autres organes restent muets et l'urine est normale.

La marche de la maladie n'est pas fatalement progressive. Des améliorations de durée variable peuvent survenir; elles alternent avec une cachexie passagère. En tout cas, on ne remarque pas, comme dans la tuberculose ordinaire, une extension graduelle et progressive des lésions.

La régression est même presque toujours la règle. L'aspergillus disparaît peu à peu de l'expectoration, et la guérison coïncide avec l'organisation de la sclérose.

La complication la plus redoutable est l'envahissement de l'appareil broncho-pulmonaire par le bacille de Koch, lequel prend peu à peu la place du champignon et se conduit comme il le fait dans la tuberculose pulmonaire chronique commune.

La durée de la maladie est d'environ trois à huit ans.

Diagnostic. — Les ressources cliniques sont à elles seules insuffisantes à faire établir un diagnostic certain. En présence des signes que nous venons d'énumérer, on sera amené à penser à la possibilité de l'aspergillose, si le malade est, par sa profession, appelé à manier souvent les graines et les farines (gaveurs de pigeons, peigneurs de cheveux, meuniers, grainetiers) et si l'on constate dans leurs crachats l'absence du bacille de Koch.

Le diagnostic ne pourra être assuré que si l'on trouve du mycélium dans l'expectoration. La recherche du champignon dans les crachats se fera à l'aide d'une solution aqueuse de safranine, ou mieux par coloration à la thionine [1].

Il faut en outre s'assurer, par la culture, qu'il s'agit bien d'un mycélium aspergillaire.

Les crachats frais et recueillis aseptiquement seront ensemencés sur tubes de liquide de Raulin stérilisé, mis à l'étuve à 37 degrés. Si le crachat contient des spores ou du mycélium, on verra dès le deuxième jour s'élever de la parcelle ensemencée des filaments isolés qui se réuniront en une touffe de mycélium; celui-ci montera progressivement vers la surface du liquide et mettra un temps variable, de trois à dix jours, pour gagner cette surface. Quelques heures plus tard, il se forme un tapis velouté, blanchâtre, absolument caractéristique, lequel, vingt heures après, se couvre de spores verdâtres prenant une couleur noir de fumée au bout de quelques jours.

1. La thionine donne d'excellents résultats pour la coloration du mycélium aspergillaire dans les coupes et dans toutes les préparations. M. Rénon se sert de la formule de Nicolle : thionine, 50 centigrammes; acide phénique, 1 gramme; alcool absolu, 10 centimètres cubes; eau distillée, 20 centimètres cubes.

Enfin le cycle du diagnostic sera complet quand on aura vérifié l'action pathogène du champignon ainsi trouvé en l'inoculant au lapin. On affirmera ainsi l'existence de l'*Aspergillus fumigatus*, les deux espèces développées dans les mêmes conditions, l'*Aspergillus niger* et l'*Aspergillus glaucus* n'étant pas pathogènes.

Pronostic. — La tuberculose aspergillaire du poumon est d'un pronostic beaucoup moins grave que la tuberculose vulgaire.

Anatomie pathologique. — Au cas de tuberculose aspergillaire secondaire, greffée sur une affection ancienne du poumon, on aperçoit sur les parois des cavernes, s'il s'agit d'une tuberculose pulmonaire antérieure au développement de l'aspergillose, de petites touffes veloutées, verdâtres, foncées, composées d'un mycélium adhérent. On peut rencontrer aussi des tubercules petits, gros comme une noisette au plus, qui présentent un mycélium abondant.

Au cas de tuberculose aspergillaire primitive, dont les lésions sont connues par diverses autopsies chez les animaux (Dieulafoy, Chantemesse et Widal, Rénon) et chez l'homme (Ribbert, Boyce), on remarque que les lésions sont plus fréquentes au niveau du foie et des poumons (pigeons), au niveau des reins (lapins); elles sont toutes de forme tuberculeuse; les tubercules ne présentent au point de vue microscopique aucune différence avec les tubercules de la bacillose de Koch. D'après MM. Dieulafoy, Chantemesse et Widal, les lésions histologiques sont, de tous points, comparables à celles de la tuberculose bacillaire. « Sur une coupe de poumon on voit une grande quantité de nodules tuberculeux entourés à leur périphérie de cellules géantes. On peut suivre facilement l'évolution de ces nodules. Les plus jeunes sont formés par une agglomération de cellules leucocytiques ou épithéliales autour d'un ou de plusieurs rameaux mycéliques. Les granulations plus anciennes présentent, à leur centre, un feutrage de mycélium dont les rameaux entrelacés se colorent mieux à la périphérie, au voisinage immédiat des cellules géantes. Dans certains cas le tubercule est uniquement représenté par une très grande cellule à noyaux multiples, dont le protoplasma contient une ramification de mycélium, soit vivante et bien colorée, soit altérée dans sa structure, moniliforme, décolorée et comme en partie digérée par la phagocytose. »

L'aspergillose pulmonaire secondaire ne présente guère qu'un intérêt anatomique. Les documents cliniques qui permettraient de tracer un tableau clinique manquent complètement.

Les lésions dans ce cas se présentent sous trois formes distinctes (Rénon) : l'*Aspergillus fumigatus* pouvant envahir secondairement les bronches : *forme bronchique;* pouvant former des tubercules dans le parenchyme pulmonaire déjà malade : *forme tuberculeuse;*

pouvant se développer dans des cavernes préexistantes : *forme caverneuse*.

La première forme (*bronchique*) repose sur trois observations (Virchow, Ernst, Max Podack). Au milieu de lésions diverses de la plèvre et du poumon, on trouva à l'autopsie les bronches dilatées, en ectasies cylindriques ; dans ces cavités existait un épais réseau de mycélium, puis des micrococques, de nombreux leucocytes polynucléaires, des cellules épithéliales à cils vibratiles ; des globules de graisse, etc. Le mycélium était tortueux, comme variqueux par places, et ne l'était pas en d'autres endroits.

La deuxième forme (*tuberculeuse*) repose sur une observation de Cohnheim : un cas de pneumomycose chez un malade mort de septicémie.

La troisième forme (*caverneuse*) est plus intéressante. Les cavernes peuvent être d'origine diverse (infarctus embolique, foyer de broncho-pneumonie, cancer du poumon, cavernes tuberculeuses, etc.). Le champignon n'évolue guère qu'au niveau d'une partie sèche de la caverne ; il se présente tantôt sous la forme d'îlots ou de touffes nettement délimités, tantôt sous la forme d'un enduit indéterminé, de couleur gris verdâtre ou foncé et noirâtre. L'examen microscopique fait reconnaître le mycélium avec un feutrage plus ou moins serré, les hyphes cloisonnés, quelquefois renflés, donnant naissance à des rameaux fructifères recouverts de spores, tantôt noirâtres et tantôt verdâtres (Rénon). Mais ce qui constitue le fait caractéristique de l'infection aspergillaire des cavernes, c'est l'absence d'odeur de putréfaction du liquide cavitaire, alors que dans des cavernes de même origine (cancer du poumon, par exemple) cette odeur est très marquée.

Aspergillose non pulmonaire de l'homme. — En dehors des cas d'aspergillose bronchique ou pulmonaire, les mycoses viscérales sont extrêmement rares ; quelques rares observations de tuberculose aspergillaire du rein sont seulement intéressantes.

Les mycoses des organes des sens et du tégument cutané ne sont souvent que des lésions secondaires, fréquentes parfois, comme l'*otomycose*. L'aspergillose de la peau, de la cornée, du nez et du pharynx mérite seulement d'être signalée.

Traitement. — Il n'existe pas d'agent parasiticide de l'aspergillus ; c'est l'organisme qu'il faut mettre en état de se défendre lui-même : stimuler l'appétit, suralimenter les malades, les mettre dans de bonnes conditions hygiéniques, leur administrer l'iodure de potassium et l'arsenic : tels sont les seuls procédés qu'il convient d'employer.

III. Pseudo-tuberculoses par parasites animaux.

Cette classe de pseudo-tuberculoses se rencontre surtout chez les animaux :

Chez le chat, où elle est produite par l'*Ollulanus tricuspis* (Leuckart) ;

Chez le mouton, où elle est produite par le *Pseudalius ovis pulmonalis* et où elle prend le nom de pneumonie vermineuse;

Chez le veau, où elle est produite par le *Strongylus rufescens;*

Chez le chien, où elle est produite par le *Strongylus vasorum.* Cette dernière variété a été bien étudiée par Laulanié[1].

On peut, avec cet auteur, appeler *strongylose* une maladie tuberculiforme du poumon, produite chez le chien par le *Strongylus vasorum*, petit nématode long de 1 centimètre qui habite le cœur droit et les divisions de l'artère pulmonaire de cet animal. Les œufs pondus par la femelle viennent s'arrêter dans les artérioles du poumon à la façon d'une spore de lycopode. L'embryon s'y développe et tombe dans les bronches par lesquelles il est éliminé pour aller croître chez un autre animal, ou bien il provoque le développement d'un tubercule.

L'œuf du strongle s'étant arrêté dans une artériole, les cellules endothéliales prolifèrent, une granulation apparaît en ce point et finit par acquérir les caractères d'un follicule tuberculeux typique, en tout semblable à ceux que Köster croyait spécifiques de la tuberculose.

Ebstein et Nicolaïer ont observé chez le chien et le chat des tubercules vermineux dans lesquels ils ne purent rencontrer de bacilles.

Miura a trouvé dans le grand épiploon d'un homme mort du béribéri des tubercules fibreux contenant des cellules géantes et produits par des œufs de distome.

IV. Pseudo-tuberculoses par substances inanimées.

On prétendit pendant longtemps, surtout à l'époque où l'on cherchait à combattre et à détruire la doctrine de Villemin, que toute substance introduite dans le péritoine ou dans la circulation était susceptible de produire le tubercule. Il est vrai que différentes substances peuvent produire des lésions assez semblables au tuber-

1. Laulanié (*Archives de physiologie*, 1884).

cule ; ce ne sont que de faux tuberculés, puisqu'ils n'ont pas de propriétés infectieuses, puisqu'ils ne peuvent être inoculés en série, à l'inverse du tubercule vrai.

C'est ce qu'a démontré M. H. Martin. Cet auteur a expérimenté avec les substances les plus diverses : huile d'amandes douces mélangée à 1/50, 1/100, 1/200 d'huile de croton tiglium, poudre de cantharide, poivre de Cayenne pulvérisé, poudre de lycopode. Ces substances, très inégalement irritantes, furent introduites dans la veine auriculaire du lapin.

Les animaux présentèrent, à l'autopsie, des lésions tuberculiformes plus ou moins nettes et étendues ; les plus belles et les plus variées dans leur siège, celles qui possédaient en outre la plus grande analogie avec les lésions tuberculeuses, furent obtenues avec l'huile de croton.

Les matières irritantes, introduites dans le système veineux, s'arrêtèrent dans les veines les plus rétrécies des artérioles pulmonaires et occasionnèrent *in situ* des granulations pseudo-tuberculeuses.

M. Courtois-Suffit.

LÈPRE

Définition. — La *lèpre* est une maladie à évolution lente et paroxystique, causée par la pénétration dans l'organisme d'un agent figuré qui lui appartient en propre, le bacille de Hansen.

Ce bacille se fixe de préférence dans les nerfs périphériques et dans la peau, déterminant, dans tous les tissus où il végète, la formation de produits spécifiques appelés *lépromes*. Ceux-ci présentent, dans leur nombre, leur volume, leur siège, et, d'une manière générale, dans leurs caractères objectifs, la plus grande variété.

Historique. — A l'origine des temps historiques, si l'on en croit la tradition, la lèpre décimait déjà les civilisations primitives. Elle occupait alors les estuaires du Nil et du Gange, pays d'alluvions dont la population, grâce à la fertilité du sol, était déjà très dense. De ces deux centres d'expansion, la lèpre a rayonné et finalement envahi tout le monde connu des anciens, laissant de nombreuses traces de son passage le long des grandes voies fluviales et maritimes suivies par les premières migrations humaines.

Dès l'antiquité, le peuple d'Israël fut considéré comme l'un des agents principaux d'extension du fléau, et, d'après Manéthon l'Égyptien, Plutarque, Justin et Tacite, c'est même la crainte de la contagion qui poussa les Pharaons à chasser le peuple juif de leur empire. C'est naturellement dans le monument écrit le plus ancien peut-être que nous possédions sur l'histoire de l'homme, dans le Pentateuque, que l'on doit chercher la confirmation de cette légende transmise d'âge en âge. On a soutenu et l'on répète encore communément que Moïse a donné de la lèpre une description assez précise pour qu'on ne puisse nier l'existence de cette maladie dans ces temps reculés. Or le mot *zaraath*, dans lequel on a voulu reconnaître la lèpre, ne désigne certainement pas, dans les livres mosaïques, une espèce nosographique bien définie. Elle englobe à la fois la teigne, probablement la gale et d'autres affections indéterminées. Elle s'attaque à l'homme, aux animaux, aux vêtements et même aux maisons. Son caractère saillant est sa contagiosité par voie directe ou indirecte, d'où les judicieuses mesures hygiéniques et prophylactiques édictées par le grand législateur. Vouloir reconnaître la lèpre dans ces affections transmissibles aussi bien aux choses inanimées qu'aux êtres vivants, c'est, selon moi, aller au delà des inductions permises ; d'autant que les quelques signes énumérés par Moïse, entre autres la chute des sourcils et la blancheur neigeuse des cicatrices, ne s'observent pas que dans la lèpre. M. Tenneson professe une opinion analogue. Münch va plus loin, car cet auteur, après un exposé détaillé et une critique rigoureuse des diverses interprétations proposées, arrive à cette conclusion qu'il n'est fait aucune allusion, même lointaine, à la lèpre dans l'Ancien Testament.

La lèpre avait-elle déjà fait son apparition dans le monde grec au temps d'Hippocrate ? Aucun texte précis ne permet de l'affirmer. Il est vrai qu'il est question, dans plusieurs passages des livres hippocratiques, d'une affection appelée λέπρα ; mais, suivant la remarque de Lorry, ce terme est souvent employé au pluriel (λέπραι), comme si l'auteur entendait parler d'un groupe d'affections et non pas d'une maladie en particulier. D'ailleurs la plupart des grammairiens, depuis Julius Pollux, s'accordent pour faire dériver le mot λέπρα de λεπίς, écaille. Ce terme désignait donc une ou plusieurs dermatoses squameuses, parmi lesquelles ne figurait certainement pas la lèpre au sens que nous donnons aujourd'hui à ce mot, puisqu'il ne s'agissait pas d'une maladie grave et mortelle. « La lèpre, le prurit, la psore... sont plutôt des difformités que des maladies, » est-il dit dans le Traité des affections[1]. Quant à l'ἀλφός et à la λεύκη, ce sont des maladies exclusivement cutanées, le psoriasis et probablement le vitiligo.

Ici se termine ce qu'on pourrait appeler dans l'histoire de la lèpre la période des temps fabuleux, période pendant laquelle la lèpre exerçait proba-

1. Je ferai remarquer que dans la version des Septante, traduction grecque de l'Ancien Testament faite à Alexandrie, dans le cours du troisième siècle avant Jésus-Christ, par soixante-dix Juifs alexandrins, le mot hébreu *zaraath* est toujours rendu par le mot grec λέπρα. Les traducteurs qui savaient aussi bien l'hébreu, leur langue maternelle, que le grec, idiome qu'on parlait alors couramment à Alexandrie, n'emploient jamais le mot ἐλεφαντιασις qui désigne la lèpre, au sens que nous attachons aujourd'hui à ce mot. Jérôme, dans la Vulgate, traduction latine faite sur le texte hébreu au quatrième siècle après Jésus-Christ, rend toujours le mot *zaraath* par le mot *lepra*. Galien dit en maints passages que la λέπρα est une maladie exclusivement cutanée, il la rapproche de la gale et de l'impétigo. Dans le Traité des tumeurs contre nature, il dit : *Scabiesque quoque et lepra, melancholici affectus sunt solius cutis* (Trad. lat. de Venise, 1625).

blement déjà ses ravages, sans qu'il soit permis de l'affirmer avec arguments à l'appui. Désormais l'existence de la maladie devient indiscutable et sa marche extensive peut être suivie avec exactitude.

D'après les écrits de Pline et de Plutarque, la lèpre, *morbus elephas*, fut introduite en Italie par les légions de Pompée revenant de Syrie et d'Égypte. Cette première invasion fit peu de ravages et la maladie s'éteignit même assez rapidement. Elle fut importée une deuxième fois par les armées impériales dans lesquelles servaient des milices originaires de la Palestine et de l'Égypte. Cette nouvelle invasion, sans doute alimentée par l'énorme quantité d'esclaves qui affluaient à Rome de toutes les contrées de l'Orient, fut beaucoup plus redoutable que la première et dès cette époque la lèpre sévit à l'état endémique sur le peuple romain. C'est du premier siècle de notre ère que date la première description suffisamment précise de la lèpre; elle est due à Celse, qui, sous une forme à la fois concise et claire, esquisse dans le *De re medica* le tableau de l'éléphantiasis, nom sous lequel la lèpre tuberculeuse était connue des Grecs et des Romains. Au siècle suivant, Arétée de Cappadoce lui consacre un chapitre étendu de son Traité des causes et signes des maladies et affirme sa contagiosité. Les écrits de Galien (deuxième siècle), de Marcellus Empiricus (quatrième siècle) et des compilateurs alexandrins, Aétius (sixième siècle) et Paul d'Égine (septième siècle), font de fréquentes allusions à la lèpre. Le fléau fait de nombreuses victimes, il frappe l'empereur Constantin lui-même et l'on montrait encore à Rome, il y a quelques années, la fameuse cuve de marbre où il s'était baigné après avoir été, dit-on, guéri de la lèpre par le pape Sylvestre. Peu à peu, elle s'infiltre dans la Lombardie, l'Espagne, la Gaule, la Grande-Bretagne (750) et tous les pays d'Occident autrefois soumis à la domination romaine. Aux septième et huitième siècles, une recrudescence, causée sans doute par les incursions des Sarrasins et des Lombards, se manifeste parmi les Francs. A la fin du dixième siècle, le roi Robert, dans un pèlerinage en Berry, « donnait l'aumône aux lépreux qui y étaient en grand nombre ». Mais c'est surtout à l'occasion des croisades, aux douzième et treizième siècles, que la lèpre sévit avec le plus de violence dans l'Europe occidentale. Ces expéditions lointaines eurent ce résultat néfaste de généraliser la lèpre en Europe et d'y créer une endémie terrible et tenace qui ne céda qu'après la mise en pratique des mesures préservatrices les plus rigoureuses. A cette époque, elle pénètre jusque dans les régions les moins peuplées de l'Europe, la Batavie (douzième siècle), la Scandinavie et l'Islande, la Russie où la lèpre aurait été importée au treizième siècle par les Vénitiens qui colonisèrent la Crimée.

Chaque fois que ce terrible fléau s'est abattu sur une population encore à demi barbare, il y a exercé de si grands ravages, grâce aux circonstances adjuvantes, telles que la misère, la famine et la promiscuité, que la notion de contagion s'est imposée avec le caractère irrésistible de l'évidence et a provoqué l'application instinctive des mesures propres à enrayer le mal. Cette idée de contagion domine toute l'histoire de la lèpre[1]. Elle apparaît à chaque page sous la plume des médecins, des historiens et des législateurs. De là, les

1. Les artistes eux-mêmes n'ont pas craint de reproduire fidèlement la terrible maladie, et ils en ont tiré parfois des effets saisissants : voir Holbein, *Sainte Elisabeth de Hongrie* secourant un lépreux (vieille Pinacothèque de Munich) : lèpre tégumentaire. — Albert Durer, Lèpre mixte, nodulaire et atrophique, griffe des inter-osseux (1513). — Hans Burgkmair, *Saint Edouard le Confesseur* secourant un lépreux atteint de lèpre mixte, tégumentaire et atrophique; *Sainte Adélaïde* faisant distribuer du pain aux malheureux (gravures).

nombreuses dispositions prises à l'égard des lépreux, les unes pénales et coercitives, ayant pour but l'extinction de la lèpre; les autres humanitaires, destinées à assurer le sort des malheureux réprouvés. Tandis que les canons des conciles (Orléans, 549, et Lyon, 583) recommandent les lépreux à la sollicitude spéciale des évêques, le roi lombard Rotharis prend des mesures très sévères contre eux, les condamne à la relégation et les déclare morts civilement, dépouillés de tous leurs biens et réduits aux seules ressources de la charité publique (643).

Lorsque aux septième et huitième siècles la lèpre, momentanément apaisée, se réveilla dans le royaume des Francs, les édits de Pépin le Bref (757) et les ordonnances de Charlemagne (789) reproduisirent les prescriptions rigoureuses contenues dans le Code lombard : séquestration des lépreux, autorisation du divorce quand l'un des deux conjoints seul était atteint avec faculté pour la partie saine de contracter une nouvelle union.

Pendant tout le moyen âge, les lépreux furent soumis à ces lois d'exception. La coutume de Normandie (art. 224) ne permettait pas aux descendants des lépreux de recueillir une succession, elle ne leur accordait que l'usufruit des biens. La coutume de Calais (*Ordonnances du Louvre*, t. XII) excluait du droit de bourgeoisie de cette ville les membres d'une famille dans laquelle il y avait eu des lépreux.

Séparés du monde, frappés en quelque sorte de mort civile par la loi, les malheureux n'avaient que la jouissance et non la pleine propriété de leurs biens; ils ne pouvaient donc ni aliéner, ni donner, ni contracter d'engagement, ni tester, ni hériter. Leur condition était analogue à celle des individus condamnés par la loi romaine de la *maxima capitis diminutio*. Dans certaines provinces, ces malheureux parias étaient traqués et subissaient toutes sortes d'humiliations, telle est l'origine de ces races maudites qui se sont perpétuées jusqu'à nos jours et dont les derniers vestiges existent encore dans le sud de la France et les provinces basques sous le nom d'Agotacs, Agoths, Agotas, Gaffos, Chrestias, Crestiaas, Gahets, cagots, caqueux, capots, cassots, en Bretagne et dans le pays de Galles sous celui de cacosu, de caqueux ou de caquins[1].

Toutes ces mesures coercitives nécessitèrent la création d'asiles spéciaux auxquels on donna le nom de *misellaria*, *mezelleries*, *maladreries*, *ladreries*, *maladeries*, *maladières*, etc., et qu'on appelle communément aujourd'hui léproseries.

1. Les cagots sont, à n'en pas douter, les descendants des lépreux. C'était déjà l'opinion des anciens auteurs. Guy de Chauliac dit : « Si autem multa signa æquivoca, et pauca univoca, *cassatus* vocatur vulgariter. » Ambroise Paré pense de même : « Toutes fois aucuns ont la face belle, et le cuir poli et lissé ne donnant aucun indice de lepre par dehors, comme sont les ladres blancs, appelés *cachots*, *cagots* et *capots*, que l'on trouve en Basse-Bretagne et en Guyenne vers Bordeaux où ils les appellent gabets... » Deux traducteurs de Guy de Chauliac, Laurent Joubert, au seizième siècle, et Simon Mingelonsauln, au dix-huitième, sont du même avis. De nos jours, cette idée a été reprise et développée avec beaucoup de talent par M. Zambaco, qui avait été précédé timidement dans cette voie par Leloir. — Les cacous, « de même que les lépreux, leurs ancêtres, ne pouvaient exercer que certains métier réputés infamants, par exemple celui de fossoyeur, de dépeceur de bêtes mortes, de cordiers... » (Zambaco). En Bretagne, dans maintes petites localités, le discrédit qui frappait autrefois les cordiers subsiste encore. Interrogez l'un d'eux sur sa profession, il vous répondra : « Je suis cordier. » Mais il aura soin d'ajouter aussitôt : « Mais je ne suis pas *cordier natif*. »

Les annales ecclésiastiques mentionnent l'existence de léproseries, dès 460, près de l'abbaye de Saint-Oyan (aujourd'hui Saint-Claude); en 570, dans un des faubourgs de Chalon-sur-Saône; en 571, dans le Charolais; en 634, dans les dépendances de la basilique de Verdun. Mais ce n'est qu'à partir du huitième siècle que ces établissements se multiplièrent et furent réglementés en France par Nicolas de Corbie, en Allemagne par saint Othmar, abbé de Saint-Gall en Suisse. Damase II, en 1048, fonde l'ordre des chevaliers de Saint-Lazare spécialement affecté au service des lépreux et dont le grand maître devait être lui-même lépreux. Le nombre de ces établissements s'accrut encore à l'époque des croisades. Chaque bourgade était tenue d'avoir un lazaret, il en existait de deux lieues en deux lieues en Picardie. En 1244, l'historien Mathieu Paris comptait deux mille léproseries en France et dix-neuf mille dans toute la chrétienté.

Chaque léproserie se composait d'un amas de bordes ou cabanes isolées, comprises dans une enceinte commune. Le règlement intérieur variait suivant les pays. La direction administrative était ordinairement confiée à un chanoine ou à un prêtre; des frères convers et des sœurs converses exempts de la lèpre assistaient les lépreux qui faisaient ordinairement à leur entrée dans la maison, entre les mains du prieur, les trois vœux d'obéissance, de pauvreté et de chasteté. Les lépreux n'étaient soumis à aucun traitement, la maladie étant considérée comme d'origine divine[1]. Le ladre n'était pas séquestré à proprement parler, il pouvait franchir l'enceinte de la léproserie, à la condition de se conformer à une série de règles minutieuses destinées à empêcher la contamination des individus sains. Avant de sortir, il devait passer sa housse grise et ses gants; faire résonner sa tartavelle ou sa cliquette pour avertir les passants de sa présence, « cheminer par le milieu de la charrière au-dessus du vent et des gens sains, afin que aucuns ne puissent pis valoir », ne puiser de l'eau qu'à sa fontaine, ne boire que dans sa propre écuelle et ne jamais coucher hors de la léproserie[2].

Si dans quelques contrées les lépreux étaient incarcérés à la maladrerie contre leur gré, sur l'ordre du procureur syndic et après avis conforme des médecins et chirurgiens jurés commis à leur examen, habituellement loin d'être obligatoire, l'entrée dans les léproseries était volontaire et réclamée comme une faveur. Le pauvre méseau qui voulait fuir les humiliations dont la société l'accablait, n'obtenait souvent son admission qu'à prix d'argent. Aussi de tous les châtiments prévus par les statuts qui régissaient les léproseries, le plus sévère était-il l'exclusion temporaire ou définitive. Le séjour dans ces

1. *Bénis Dieu et meurs.* Telle est la seule parole de consolation adressée aux lépreux pendant tout le moyen âge. EHLERS (*Ætiologische Studien über Lepra*, 1896) reproduit une gravure sur bois de 1535, qui représente un saint couvert de nombreux tubercules de lèpre. Au-dessus de lui, la maladie, sous la forme d'un monstre ailé, frappe sans relâche le dos du malheureux ladre. Une religieuse l'exhorte à la résignation en lui disant : « *Bene dic Deo et morere.* »

2. Dans beaucoup de régions les lépreux devaient porter sur l'épaule gauche comme signe distinctif un morceau de drap rouge découpé en forme de patte d'oie. Si l'on en croit la tradition, la reine wisigothe Austris, surnommée *Ledaucha* (patte d'oie), cachait dans son palais de Peyrclade la lèpre hideuse qui maculait son corps (*Hist. de Toulouse*, par COYLA, p. 82). — Les *cliquettes* sont représentées dans beaucoup de Bibles, en particulier dans celle de ROYAUMONT (1723). Elles sont exactement reproduites sur l'encadrement d'une bannière qu'on peut voir à la Bibliothèque nationale de Paris, au département des Estampes. RABELAIS (*Pantagruel*, liv. II, chap. XIX) fait allusion aux cliquettes des ladres de Bretagne.

retraites semblait du reste enviable à plus d'un malheureux indemne de lèpre, puisque des peines durent être édictées contre les simulateurs qui tentaient de s'introduire en fraude dans les léproseries[1]. Les médecins du moyen âge et de la Renaissance, Guy de Chauliac, Ambroise Paré, qui nous ont laissé un tableau si saisissant de la lèpre à leur époque, nous ont transmis de curieux modèles du certificat qui était décerné contre les ladres. Bien qu'ils fussent partisans résolus de la séquestration, ils n'avaient garde d'oublier que le premier devoir du médecin est l'humanité : « Néantmoins je conseille, dit A. Paré, que lorsqu'on les voudra séparer, on le fasse le plus doucement et amiablement qu'il sera possible, ayant mémoire qu'ils sont semblables à nous... »

Après l'examen médical, l'official diocésain prononçait la sentence qui excluait le ladre de la société et avant son entrée à la maladrerie avait lieu une cérémonie religieuse symbolique pour faire savoir à tous que le malheureux était dûment reconnu ladre. Les livres liturgiques nous ont conservé les formules en quelque sorte sacramentelles qui étaient usitées pour mettre le ladre « hors du siècle ».

« Les rituels pour la séquestration des lépreux différaient peu des offices des morts. Sur deux tréteaux devant l'autel, on tendait un drap noir, le lépreux se tenait dessous agenouillé et y entendait dévotement la messe. Le prêtre, prenant un peu de terre dans son manteau, en jetait sur l'un des pieds du lépreux. Puis il le mettait hors de l'église, *s'il ne faisait trop fort temps de pluie;* il le menait à sa maisonnette au milieu des champs, et lui faisait les défenses : « Je te défends que tu n'entres en l'église... ne en compagnie de gens. Je te défends que tu ne voises hors de ta maison sans ton habit de ladre, » etc. Et ensuite : « Recevez cet habit, et le vestez en signe d'humilité... Prenez ces gants... Recevez cette cliquette en signe qu'il vous est défendu de parler aux personnes, etc. Vous ne vous fâcherez point pour être ainsi séparé des autres... Et quant à vos petites nécessités, les gens de bien y pourvoyront, et Dieu ne vous délaissera... » On lit encore dans un vieux rituel des lépreux ces tristes paroles : « Quand il avendra que le mesel sera trespassé de ce monde, il doit être enterré en la maisonnette, et non pas au cimetière[2]. »

La lèpre diminuait sensiblement en Europe, vers la fin du quinzième siècle, lorsqu'elle apparut en Amérique; elle ne fit d'abord que peu de victimes parmi les premiers envahisseurs, mais elle prit une grande extension dans les siècles suivants, favorisée sans doute par la traite des esclaves

1. Les lois punissaient aussi les mendiants qui se faisaient passer pour ladres afin d'apitoyer les passants. Le For de la Basse-Navarre les condamnait au fouet *exemplairement* et *publiquement*. Le curieux chapitre d'Ambroise Paré sur « L'imposture d'un certain maraut qui contrefaisait le ladre » mériterait d'être rapporté en entier. Je ne citerai ici, faute de place, que le passage où il est question de la peine prononcée contre le simulateur, de son application et de ses suites : « Alors fut condamné d'avoir le foüet par trois divers samedis, ayant son baril pendu au col devant sa poitrine, et ses cliquettes derrière son dos, et banni à jamais hors du pays sus peine de la hart. Quand ce vint au dernier samedy, le peuple criait à haute voix au bourreau : *Boute, boute, monsieur l'officier, il n'en sent rien, c'est un ladre :* dont à la voix du peuple monsieur le bourreau s'acharna tellement à le foüetter, que peu de temps après il mourut, tant pour le foüet dernier, que pour lui avoir renouvellé ses playes par trois diverses fois : chose qui ne fut grandement dommageable pour le pays. » A cette époque, l'existence de l'anesthésie cutanée dans la lèpre était donc de notion courante parmi le peuple.

2. MICHELET, *Histoire de France*, t. IV.

qui jetait sur le nouveau continent une multitude de nègres pris sur les côtes d'Afrique. Au seizième siècle, la lèpre perd en Europe son caractère de maladie endémique. En Angleterre, elle s'éteint, mais elle possède encore de nombreux foyers dans tout l'Occident; les provinces du sud-ouest de la France, la Guyenne en particulier, comptent à cette époque un nombre considérable de lépreux, et les descriptions si précises et si pittoresques d'A. Paré montrent bien qu'il ne s'agissait pas alors d'une maladie en voie d'extinction rapide. Au dix-septième siècle la lèpre semble avoir presque abandonné notre pays et un arrêté royal du 24 août 1693 transforme les diverses maladreries, maisons-Dieu, etc..., en établissements généraux hospitaliers. Pourtant, à la fin du siècle dernier, quelques familles lépreuses habitaient encore dans le Roussillon et dans la Provence, à Martigues et à Vitrolles. Aujourd'hui même, suivant M. Zambaco, il existerait encore en France et particulièrement en Bretagne des foyers mal éteints de lèpre, qui le plus souvent se présenteraient sous une forme fruste et dégénérée [1].

Distribution géographique. — Maladie exclusivement humaine, sans attache avec le sol, la lèpre suit l'homme dans toutes ses migrations, sous toutes les latitudes, bien différente, par ses allures et sa mobilité, du paludisme, maladie tellurique, qui diffuse difficilement au delà de ses foyers d'origine. Les limites du domaine géographique de la lèpre ne peuvent donc pas être fixées d'une manière immuable. Déjà l'étude historique nous a montré que l'évolution de cette maladie à travers les âges avait présenté de nombreuses alternatives de régression et d'expansion; et ce que nous observons de nos jours nous prouve aussi que la carte de la lèpre, pour être exacte, doit subir des remaniements incessants.

Marchant dans l'ombre de l'homme, la lèpre se déplace avec lui. Ses arrêts, ses retours offensifs sont commandés par les grands faits politiques et économiques qui déplacent les centres de l'activité humaine. Ce sont les contrées populeuses et pauvres qui réalisent le mieux l'ensemble des conditions favorables à la propagation de la lèpre. L'intensité du fléau dans l'Extrême-Orient, sa prédilection si évidente pour le littoral des mers et le cours des grands fleuves ne sont que des corollaires de cette loi.

C'est en Asie que la lèpre fait actuellement le plus de victimes. Elle est fréquente en Chine, surtout dans les provinces méridionales; on cite, parmi les points les plus éprouvés, Amoy, Chusan, Foutcheou et Hankow. D'après Wong, il y aurait près de dix mille lépreux dans la province de Canton.

La lèpre règne dans toute l'étendue du Japon. D'après les rensei-

1. Parmi les auteurs qui ont le plus contribué, pendant la période contemporaine, à faire progresser l'étude de la lèpre, je citerai seulement : Danielssen et Bœck, Virchow, Hansen, Neisser, E. Besnier, Leloir et M. Zambaco. — On trouvera dans l'ouvrage magistral de Leloir un index bibliographique de tous les travaux importants parus jusqu'en 1886. Pour les publications récentes, consulter l'excellent article de M. Hallopeau, dans le *Traité de méd. et de thérap.*, 1895.

gnements recueillis par Baelz, il y a environ dix mille lépreux. Les villes sont proportionnellement beaucoup moins atteintes que les campagnes. Les villages isolés présentent un nombre relativement considérable de lépreux. La maladie sévit avec violence à Nangasaki et dans la baie de Yeddo, où des villages sont presque exclusivement habités par des lépreux.

La lèpre est assez fréquente dans le Laos, l'Annam, la Cochinchine, le Cambodge et le Siam, surtout dans la province de Kampot[1].

Au Tonkin, la lèpre est rare dans la région montagneuse et presque déserte, tandis qu'elle est très commune dans le delta, qui est très peuplé.

L'Hindoustan est la contrée qui renferme le plus de lépreux. Le dernier recensement officiel, qui donne certainement une évaluation beaucoup trop faible, en constate l'existence de 130 000 sur une population de 200 millions d'habitants. La lèpre frappe exclusivement les indigènes. La région occidentale de l'empire indien est la partie la plus éprouvée. La lèpre est extrêmement fréquente dans le pays des Mahrattes. Elle est aussi très répandue dans le sud de l'île de Ceylan.

La lèpre, en Birmanie, prend des proportions inquiétantes; elle a même fait des victimes parmi les résidents européens (Oswald Baker).

La lèpre est assez répandue dans certains districts de la Perse, où les lépreux sont relégués dans des villages spéciaux; dans le Kurdistan, sur la frontière persane; dans le Turkestan, l'Afghanistan et l'État de Boukkara. Elle occupe tout le littoral de la presqu'île arabique. Le docteur Vaume, médecin sanitaire, a vu plus de quatre mille lépreux au lazaret de Djeddah, parmi les pèlerins qui se rendent à La Mecque. C'étaient surtout des Malais. A La Mecque, on ne donne jamais une pièce de monnaie à un lépreux, de crainte que, par la circulation, elle ne transmette la lèpre. Celle-ci n'est pas rare en Arménie, en Syrie, à Beyrouth, même sur le plateau élevé du Liban; Zambaco évalue à huit cents environ le nombre des lépreux de la Palestine.

En Amérique, la lèpre fait de nombreux ravages, surtout dans les États du Sud; il y a 18 000 lépreux sur une population de 6 millions d'habitants dans les État-Unis de Colombie (Edw. H. Hicks). Les États voisins : la République de l'Équateur, le Vénézuela contiennent aussi de nombreux lépreux.

L'île de la Trinidad mérite une mention spéciale. D'après de Verteuil, il n'y avait que 3 lépreux en 1805, on en comptait officiellement 450 en 1884, et ce chiffre serait beaucoup trop faible.

1. A Angkor-Tom, ancienne capitale du royaume, existe encore une statue représentant un roi lépreux, qui régnait il y a environ trente ans; des tubercules sont sculptés sur le visage et sur les mains (Hahn).

Au Brésil, la lèpre paraît assez uniformément répartie; d'après le dernier recensement, il y aurait 5000 lépreux sur 10 millions d'habitants; cependant Lutz pense que le chiffre de la statistique officielle devrait être au moins doublé. La lèpre est aussi très commune dans l'Uruguay, elle est rare dans la République Argentine.

Elle règne avec beaucoup d'intensité dans les Guyanes française et anglaise où aucune mesure prophylactique n'est en vigueur. Les noirs de la côte d'Afrique sont accusés par tous les auteurs de l'avoir importée. En ce qui concerne notre colonie, la maladie existe dans presque toutes les localités situées sur le littoral, elle domine en outre dans tous les points où l'élément nègre est prépondérant, quelle que soit d'ailleurs leur situation topographique (Simond).

Dans la Guyane hollandaise où, depuis les travaux de Schilling, médecins et habitants sont contagionnistes, le nombre des lépreux a toujours été presque insignifiant, grâce aux mesures prises par les autorités administratives.

Dans l'archipel des Antilles il faut citer, parmi les îles plus éprouvées, Cuba, Haïti, la Jamaïque, la Barbade, la Martinique et la Guadeloupe. Ces deux dernières ont leur léproserie à la Désirade.

La lèpre a été signalée dans l'Amérique centrale, à Panama. Elle est fréquente en Californie et au Mexique, où elle a été étudiée par Lucio et Avarado, et par Poncet; elle règne surtout sur les Hauts-Plateaux.

Les États-Unis comptent plusieurs foyers dont le plus important, déjà connu en 1776, occupe la Louisiane; on a pu craindre un moment qu'il ne prît de l'extension. Des foyers de moindre importance sont disséminés dans le sud-est des États-Unis : dans la Caroline du Sud et le Texas; dans la Californie, à San-Francisco, sa capitale, et dans l'Orégon.

Un autre groupe de lépreux isolé des précédents est situé dans le Minnesota, le Dakota, le Wisconsin et le Michigan, États limitrophes des grands lacs. Il a pour origine l'émigration de paysans norvégiens qui sont venus s'établir dans l'Amérique du Nord.

Quelques cas ont été observés au Canada, notamment à la baie des Chaleurs (Nouveau-Brunswick) où l'affection a été importée en 1780. La lèpre a été signalée au Groenland.

En Océanie, la lèpre est répandue dans tout l'archipel indo-malais : Java, Sumatra, Bornéo, Célèbes, Moluques, Philippines. Elle est endémique dans la plupart des îles du Pacifique, et l'on peut dire sans exagération qu'elle décime la population des îles Sandwich; il y a trois ou quatre mille lépreux à Hawaï, un quinzième de la population est atteint. Ce foyer a pris naissance ou tout au moins n'est devenu important qu'il y a une cinquantaine d'années tout au plus.

Dès 1865, le gouvernement organisa à Kalawao, dans l'île de Molokaï, une vaste résidence destinée aux lépreux. Il y avait environ 1050 malades dans le lazaret en 1889.

D'après Prince A. Morow, un habitant est-il soupçonné d'être lépreux, immédiatement un agent du gouvernement le saisit et l'envoie à Honolulu dans un hôpital intermédiaire. Là, une Commission de médecins le soumet à un examen approfondi. S'il est reconnu non lépreux, il est remis en liberté; s'il est douteux, il est maintenu en observation; s'il est lépreux avéré, il est transporté à Kalawao. Dès lors, il perd du coup ses droits civils et politiques, il est à jamais séparé de sa femme, de ses enfants et de ses amis. Les enfants qui naissent à la léproserie sont isolés dans un asile spécial créé à deux fins, pour restreindre les chances que ces enfants auraient de contracter la lèpre auprès de leurs parents, et pour éviter de mettre en contact avec des enfants sains ces enfants peut-être déjà contaminés (de Varigny).

La lèpre fait aussi des progrès à la Nouvelle-Calédonie.

Quelques cas de lèpre ont été observés aux îles Fidji, à la Nouvelle-Zélande, sur la côte Est de l'Australie et dans la province de Victoria.

En Afrique, les foyers de lèpre sont très nombreux et quelques-uns sont en voie d'extension.

Elle règne à l'état endémique dans les îles de l'Océan Indien, voisines du continent africain : à Maurice, à la Réunion qui possède une léproserie, aux Mascareignes, aux Séchelles, aux Comores, à Madagascar où elle a pris une extension incroyable depuis que les lois qui excluaient les lépreux de la société sont tombées en désuétude (Davidson).

Les côtes de Zanzibar, du Mozambique, de la Cafrerie, la colonie anglaise du Cap sont très éprouvées. Dans cette dernière, l'endémie devient réellement inquiétante. D'après le recensement officiel, en cinq ans, de 1891 à 1895, le nombre des lépreux est monté de 625 à 1177.

La lèpre s'observe aussi sur la côte de Guinée, au Congo, à la Sénégambie; Livingstone l'a rencontrée dans le centre de l'Afrique. Brassac la signale à Sainte-Hélène, aux Canaries, en particulier à l'île de Ténériffe. A Madère, d'après Goldschmidt, il y a 5 à 600 lépreux au minimum, sur 134 000 habitants.

La lèpre gagne du terrain au Maroc depuis quelques années; en Algérie elle paraît peu répandue, en dehors de la Kabylie. Il y a quelques villages dans lesquels sont réunis à peu près tous les lépreux des vallées de l'Atlas et de Biskra. La Tunisie, la Tripolitaine, l'Égypte dans toute son étendue : côtes de la Méditerranée et de la mer Rouge,

vallée du Nil, Soudan et Darfour, sont également contaminées. D'après les recensements de Zambaco, la lèpre ne serait pas rare dans le Delta, au Caire et à Alexandrie. Elle s'est aussi acclimatée en Abyssinie.

C'est une idée fort accréditée actuellement que la lèpre a presque déserté l'Europe, et que nous sommes désormais à l'abri de ses coups. L'énumération des nombreux pays encore entachés de lèpre prouvera sans réplique que cette opinion est mal fondée.

Zambaco évalue approximativement le nombre des lépreux en Turquie à quatre mille ; à Constantinople où il y en a environ quatre cents, la seule forme clinique observée est la forme tuberculeuse ou exsudative. Les différentes races sont très inégalement atteintes, les Juifs sont ceux qui payent le plus fort tribut; les Grecs et les Turcs sont moins sujets à la maladie. Les lépreux ne sont pas hospitalisés, mais relégués dans le fond de jardins, parfois de cimetières, et ne sont pas soignés. D'après Zambaco, la plupart des îles qui font partie de la Turquie renferment des lépreux, notamment Samos, Leros, Chypre, Mételin, Chio, Telos et surtout l'île de Crète.

En Grèce, il y a au moins quatre cents lépreux, d'après Hadjimichali, d'Athènes. La lèpre a été constatée à Mégare, à Égine, à Salamis, à Eubée, dans la plupart des îles de l'archipel des Cyclades, à Andros, à Paros, à Amorgos et aussi dans celles de la mer Ionienne et surtout à Céphalonie.

Quelques cas de lèpre ont été observés en Roumanie (Kalindero), en Serbie, en Bosnie (Neumann).

La Russie contient sans doute un nombre considérable de lépreux. D'après la statistique de Mourzine portant sur tout l'empire russe, il a été enregistré 3427 cas de 1882 à 1890. Les divers foyers forment deux groupes : l'un occupe tout le sud de la Russie depuis Odessa jusqu'au Caucase, à la mer Caspienne et à l'Oural; l'autre, situé à l'ouest, est compris dans les provinces baltiques : l'Esthonie, la Courlande et surtout la Livonie.

Au foyer occidental il faut sans doute rattacher un nouveau foyer situé en Prusse, au voisinage de Mémel près de la frontière russe. La lèpre y règne à l'état endémique depuis dix ans sous la forme tubéreuse.

La Norvège, dans la région des fjords, a été pendant longtemps le foyer européen le plus important. Il est vrai que, grâce aux mesures prises par le gouvernement, la lèpre décroît d'une manière constante.

En parcourant le tableau officiel concernant le mouvement des lépreux en Norvège, on voit que le nombre des malades, qui était de 2871 en 1857, est tombé à 1433 en 1880 et à 800 en 1890. Le nombre des cas nouveaux diminue d'année en année. Par contre, la lèpre s'accroît rapidement en Suède.

En Islande, les premiers documents qui prouvent l'existence certaine de la lèpre datent de 1555. En 1847, Schleisner ne comptait plus dans l'île que soixante-six lépreux. En 1848, les léproseries furent fermées; les deux récents voyages de Ehlers (1894 et 1895) prouvent que la lèpre est loin d'avoir abandonné l'Islande, puisqu'il a pu recueillir l'observation de cent cinquante-huit malades; il estime que l'île renferme environ 200 lépreux sur une population de 73 000 habitants.

L'Angleterre et l'Europe centrale ne contiennent pas de foyers endémiques. A peine signale-t-on dans ces contrées quelques cas isolés dont on peut presque toujours retrouver l'origine exotique.

La lèpre au contraire n'est pas éteinte en Portugal, en Espagne, en Italie et en France. En Portugal, Falcao a constaté, en 1892, sept cent soixante-douze cas avec prédominance de la forme tuberculeuse; toutes les provinces sont atteintes, mais surtout la Beïra Alta, l'Algarve et l'Estramadure. En Espagne, Olavide pense que le nombre des lépreux dépasse le chiffre de mille à quinze cents. Ils sont répartis surtout sur le littoral méditerranéen, l'Andalousie, les provinces de Grenade, d'Alicante, de Valence et de Catalogne. Il existe un foyer isolé dans le nord-ouest de l'Espagne, dans les Asturies et la Galicie.

En Italie, Ferari (de Catane) avait deux cents lépreux siciliens en observation en 1892. La colonie anglaise de Malte en renferme soixante-dix; il y a aussi des cas assez nombreux de lèpre endémique en Sardaigne, dans les provinces de Plaisance et de Novare, dans le Piémont et surtout le long de la Riviera; la léproserie de San-Remo reçoit un nombre relativement considérable de malades.

En France, de petits foyers permanents existent échelonnés le long de la route de la Corniche, à Menton, Roquebrune, la Turbïe, Eze, Beaulieu, Nice, Marseille, à Martigues, sur l'étang de Berre et à Vitrolles où Valentin en 1806 avait reconnu l'existence de plusieurs familles entachées de lèpre. Mais ce ne serait pas seulement dans le Delta du Rhône que la lèpre persisterait encore; d'après les recherches récentes de M. Zambaco, elle ne serait pas éteinte, mais seulement méconnue, dans diverses régions de la France et particulièrement en Bretagne. Dans le département du Nord, Leloir avait, dès l'année 1883, attiré l'attention sur quelques cas suspects. A Paris, il y a environ cent soixante à deux cens lépreux; mais aucun de ces malades n'a contracté la lèpre en France. Il y a toujours un certain nombre de lépreux à l'hôpital Saint-Louis, et j'ai pu récemment y recueillir l'observation de vingt-deux malades.

Étiologie. — I. CONDITIONS ÉTIOLOGIQUES QUI CONCOURENT A LA CRÉATION DES FOYERS DE LÈPRE. — La lèpre existe sous toutes les

latitudes, aussi bien dans les zones circumpolaires que dans les régions équatoriales, l'influence des conditions *climatériques* paraît donc être nulle.

Aucune race n'est à l'abri de la lèpre. Dans certains pays, la race noire semble jouir d'une immunité relative ; dans d'autres cas, au contraire, c'est la race blanche ou la race jaune qui lutte avec le plus d'avantage contre le fléau. Il est donc impossible de dégager de ces faits contradictoires une loi générale démontrant l'influence des conditions *ethnographiques*, et, si certaines races résistent mieux que d'autres à l'invasion de la lèpre, c'est dans l'application consciente ou inconsciente des règles de la prophylaxie, bien plutôt que dans une prétendue immunité ethnique, qu'il faut chercher la raison d'être de cet état réfractaire.

Les conditions *pathologiques* qui, d'après certains auteurs, favoriseraient l'éclosion de la lèpre ne sont pas plus solidement établies. Cette maladie apparaît souvent, il est vrai, chez des individus couverts de gale invétérée ou entachés de scrofule, de tuberculose, de syphilis ou d'impaludisme. Mais l'influence de ces affections sur le développement ultérieur de la lèpre semble insignifiante ou du moins banale. Car ces maladies se bornent à affaiblir l'organisme ou à créer des solutions de continuité qui peuvent servir de porte d'entrée au virus lépreux.

De tout temps, les *écarts de régime*, l'usage ou l'abus de certains aliments ont été accusés de produire la lèpre. Un peu partout c'est le *poisson* qui a été incriminé ; en Orient, c'est le poisson mariné, le caviar et la viande de porc ; au Brésil, ce sont les fruits de certains arbres (*Araucaria brasiliensis*). Cette diversité même des aliments incriminés n'est pas faite pour entraîner la conviction, et d'ailleurs les exceptions sont fort nombreuses ; il est donc présumable que le rôle de cause prédisposante attribué à l'alimentation a été beaucoup exagéré.

Tandis que les conditions énumérées précédemment sont impuissantes à créer des foyers de lèpre, les différents facteurs qu'on peut réunir sous la désignation de conditions *sociales* ont au contraire une valeur très grande.

L'importance prépondérante de ce facteur étiologique — la *misère* — et de ses conséquences, la promiscuité, l'incurie, le fatalisme, explique pourquoi la lèpre s'attaque de préférence aux populations ignorantes et dégradées qui vivent dans l'insouciance la plus absolue des règles de l'hygiène publique ou privée (fellahs d'Égypte, parias de l'Inde).

A notre époque en Orient, comme au moyen âge en Europe, toute calamité publique, qu'il s'agisse d'une *guerre* ou d'une *disette*, est

suivie presque inévitablement d'une recrudescence de la lèpre parmi les classes pauvres et imprévoyantes.

Presque toujours les misérables et les affamés sont entassés en grand nombre sur un territoire restreint. *Plus une population est dense, plus les contacts entre habitants sont multiples et plus, par conséquent, les chances d'extension de la lèpre sont grandes.*

II. Des modes de transmission de la lèpre. — Toutes les causes plus ou moins efficaces que nous avons signalées au chapitre précédent ne sont que prédisposantes. A elles seules, elles sont impuissantes à faire naître la lèpre, si la graine, c'est-à-dire le bacille de Hansen, n'est pas jetée sur le terrain ainsi préparé.

Hérédité et *contagion*, tels sont les deux grands facteurs dont l'action a été tour à tour invoquée pour expliquer la transmission de la lèpre.

A. *Contagion.* — Les mesures sévères et souvent barbares édictées contre les lépreux, dans l'antiquité et le moyen âge, indiquent assez combien la croyance à la contagiosité de la lèpre était répandue autrefois. A l'époque d'Ambroise Paré (quinzième siècle), comme au temps de Guy de Chauliac (treizième siècle), peuple, médecins, gouvernants, tous admettent comme un axiome que la lèpre est transmissible par contagion. Mais, quand le fléau déserta l'Europe occidentale, cette notion s'obscurcit peu à peu; elle se conserva pourtant assez vivace dans quelques colonies où la maladie continuait à faire de nombreuses victimes. Parmi les médecins du dix-huitième siècle, le grand observateur Schilling, témoin chaque jour dans Surinam des terribles effets de la contagion, fut l'un de ceux qui défendirent avec le plus de conviction et de talent la doctrine de la contagion déjà fort ébranlée. Cependant, malgré les efforts de quelques hommes restés en contact avec la lèpre, et plus à même par conséquent d'en démêler les véritables causes, l'idée de contagion perdait peu à peu du terrain.

Mais la découverte du bacille de la lèpre par Armauer Hansen, les renseignements fournis par les épidémies contemporaines et aussi les récents progrès réalisés dans l'étude étiologique des maladies infectieuses en général ont ramené, depuis quelque dix ans, beaucoup d'excellents observateurs à la doctrine de la contagion, qui paraît aujourd'hui triompher définitivement de toutes les objections. Dans ce grand mouvement, une part importante revient certainement à l'école française. Les discussions mémorables qui eurent lieu à l'Académie en 1885 et 1888, les publications de MM. E. Vidal, Brocq, Leloir, l'éloquent plaidoyer de M. E. Besnier ont beaucoup contribué à orienter la lèpre vers cette nouvelle voie. La mise en pratique des mesures prophylactiques a été la conséquence

de cette campagne menée avec tant de succès par les contagionnistes. Les résultats obtenus ont été si encourageants que le gouvernement norvégien, par décret du 6 juin 1885, a décidé que l'isolement des lépreux, illusoire dans ce pays jusqu'à cette date, devrait être désormais rigoureux. En 1890, c'est-à-dire cinq ans après que l'isolement absolu a été décrété, on compte à peine huit cents lépreux. Or, comme le fait remarquer A. Hansen, l'isolement n'élimine pas l'hérédité, puisque le lépreux garde le droit de se marier. Dans l'Amérique du Nord où la grande propreté s'oppose à la contagion, la lèpre importée par des émigrants norvégiens n'a pas pris d'extension, elle tend même à s'éteindre.

Ces chiffres contrastent singulièrement avec ceux qui ont été relevés par de Verteuil à la Trinidad où le gouvernement n'a pris aucune disposition préservatrice. En 1805, il n'existait dans cette île que 3 lépreux sur 29 940 habitants; en 1813, 73 sur 32000 habitants; en 1884, 450 au minimum, pour 180000 habitants.

Ces statistiques très suggestives méritent d'être méditées, car elles indiquent aux médecins et aux pouvoirs publics quelle est la marche à suivre pour anéantir la lèpre dans un avenir prochain.

Mais ces relevés numériques ne sont pas les seules preuves qu'on puisse fournir à l'actif de la contagiosité de la lèpre.

Sans revenir sur la marche des épidémies du moyen âge et sur la répartition actuelle des foyers endémiques dont on ne pourrait tirer que des présomptions en faveur de la contagiosité de la lèpre et non des preuves, nous n'invoquerons que des faits récents et bien établis pour démontrer le rôle de la contagion dans la propagation de la lèpre. A l'exemple de M. Brocq, nous grouperons ces preuves sous les chefs suivants :

1° Épidémies insulaires récentes;

2° Petites épidémies locales;

3° Cas isolés de contagion.

D'après Arning, qui a séjourné deux ans et demi aux îles Hawaï, les premiers cas authentiques de lèpre dans cet archipel remontent à 1830; d'après Prince A. Morow, à 1845. Vers 1855, un foyer de lèpre fut nettement constaté aux *îles Hawaï ou Sandwich* et dès 1863 l'épidémie avait pris une telle extension que des mesures énergiques furent décidées.

Un fait considérable en l'espèce, c'est que l'apparition ou plutôt le réveil de la lèpre dans l'archipel hawaïen a suivi de près l'immigration chinoise. Vers 1840, d'après Wood, les coolies commencent à affluer aux îles Sandwich, et c'est en 1853 que le docteur Hillebrand signale, pour la première fois, la lèpre sur le Chinois nommé Ahia qui demeurait près de Honolulu. Huit ans plus tard, plusieurs de ses

voisins et de ses amis étaient devenus lépreux. Les individus contaminés s'étant dispersés, on put en quelque sorte les suivre à la trace, chacun créant de nouveaux foyers d'infection aux endroits où il s'établissait. Il est invraisemblable que le Chinois Ahia, dont l'histoire permet de saisir sur le fait la formation d'un foyer lépreux, ait été l'unique origine de l'épidémie qui sévit actuellement aux îles Sandwich; d'autres Chinois infectés créèrent sans doute des foyers qui restèrent ignorés, aussi la maladie prit une rapide extension. Les statistiques des docteurs Wood, Withe et Tryon nous montrent que vingt ans plus tard, vers 1879-1880, on pouvait déjà évaluer à 2000 le nombre des lépreux des îles Sandwich sur une population de 44000 habitants à peine. Il est impossible d'invoquer la transmission par hérédité, car c'est parmi les indigènes et non les Chinois que la lèpre fait le plus de victimes. La contagion exerçant ses ravages sur un terrain vierge, et par conséquent très réceptif, est d'ailleurs seule capable d'expliquer une diffusion aussi rapide de la maladie.

La lèpre à *l'île de France ou Maurice* a suivi une marche à peu près analogue. Depuis quelques années la lèpre se développe sous nos yeux en *Nouvelle-Calédonie*, et, si l'Administration assiste indifférente à l'extension de l'épidémie, celle-ci deviendra peut-être aussi redoutable qu'aux îles Sandwich. D'après Grall, c'est surtout la répression de la révolte de 1878 qui a contribué à la dissémination de la maladie. Les tribus de la côte Ouest entachées de lèpre furent traquées et se dispersèrent semant partout la contagion.

Une autre source de la lèpre, dans notre colonie océanienne, c'est l'arrivée dans l'île de Néo-Hébridais qui sont souvent atteints de cette maladie. Les Européens ne sont pas plus épargnés que les indigènes. Tandis qu'en 1889, on comptait seulement 6 Européens entachés de lèpre (colons, fonctionnaires, transportés ou libérés) après un séjour plus ou moins long en Nouvelle-Calédonie, on en comptait déjà au moins 40, trois ans plus tard. Et, d'après Grall, ce chiffre est au-dessous de la vérité.

L'apparition de la lèpre à l'île des Pins est un des meilleurs arguments que l'on puisse produire en faveur de la contagiosité. La lèpre était *inconnue* dans cette île jusqu'en 1879, époque à laquelle sept cent cinquante Canaques prisonniers y furent internés. Les premiers cas se montrèrent exclusivement chez les exilés de la Grande Terre calédonienne; huit ans après, en 1887, la lèpre avait gagné les indigènes de l'île des Pins.

Au cœur même de l'Europe, se développe à l'heure actuelle, sous nos yeux, une petite épidémie insulaire, celle d'Œsel, dans la Baltique. Il y a sept ans, Hellat y comptait 25 lépreux. Pendant l'été de 1894, Lock put observer 28 cas, quoique, pendant les trois der-

nières années, 35 lépreux de cette île aient été internés à la léproserie de Nennal. Le nombre des cas de lèpre a donc au moins doublé, en une courte période de temps, dans l'île d'Œsel.

Les *petites épidémies partielles* limitées à une localité peu peuplée sont celles qui permettent d'établir avec le plus d'exactitude la filiation de la lèpre; elles ont donc une valeur de premier ordre. Parmi ces épidémies, les plus célèbres et les plus typiques sont celles du Cap-Breton, de la Louisiane, de la Turbie, des provinces d'Alicante et de Valence et de l'hospice de Saint-Nikolaï de Riga.

L'épidémie du Cap-Breton reste exclusivement cantonnée à une seule famille et à son entourage immédiat. Une femme, originaire du Lincolnshire (Angleterre), habitant l'île du Prince-Édouard, meurt en 1864 de la lèpre qu'elle avait contractée en 1852. Ses cinq enfants, quatre garçons et une fille, succombent successivement à la maladie. La fille de cette femme s'était mariée et eut deux enfants : ceux-ci, ainsi que le mari, moururent de la lèpre. Deux amis, qui avaient été en contact intime et journalier avec cette famille, furent aussi victimes de la même affection.

L'épidémie de la Louisiane, rapportée par le docteur Jones, est fort analogue à la précédente [1].

Une importante remarque, qui se dégage avec une grande netteté de cet ensemble de faits, c'est que *les individus qui ont cessé toute relation avec leurs parents lépreux, et qui par conséquent ont mis en pratique les règles de l'isolement, sont demeurés indemnes, tandis que les étrangers qui ont vécu dans l'intimité de familles contaminées ont souvent contracté la lèpre.* Cette constatation ne prouve-t-elle pas surabondamment la part prépondérante qui revient à la contagion dans la dissémination de la lèpre?

Les *cas isolés de contagion* sont loin d'être rares. Ils pullulent, pour ainsi dire, dans les pays où la lèpre est endémique. Mais, en raison même du grand nombre de lépreux qui vivent en contact quotidien avec la population saine, il est impossible d'affirmer, dans un

1. MM. Chantemesse et Moriez ont donné, en 1888, la relation de quatre petites épidémies qui ont sévi dans le département des Alpes-Maritimes.

Les épidémies de Parcent et de Pedreguer (Alicante), de Lunat de Valldegna (Valence), publiées par Zuriaga en 1887, ont pris de plus vastes proportions. Dans le village de Parcent où la lèpre était inconnue en 1849, il y a eu soixante cas depuis cette époque.

Reissner, inspectant les différents établissements nosocomiaux de Riga, y découvrit trente individus atteints de la lèpre. Il put recueillir des renseignements étiologiques sur 22 de ces cas : 9 fois la maladie apparut chez les voisins de lit; 5 fois, après une fréquentation de plusieurs années; 4 fois seulement elle pouvait être expliquée par des contacts occasionnels nombreux avec les autres lépreux de l'établissement; et 4 fois la maladie avait été importée du dehors. Chez aucun de ces malades il n'y avait d'antécédents héréditaires.

cas donné, l'origine contagieuse de la maladie, et par conséquent d'éliminer l'hérédité et les influences climatériques ou sociales invoquées par les anti-contagionnistes.

Beaucoup plus démonstratifs sont les cas qui se développent avec un séjour plus prolongé dans un pays à lèpre, chez des individus nés de parents sains et dans une contrée où cette maladie est inconnue. On ne compte malheureusement plus les Européens : médecins, religieuses, missionnaires, soldats, marins, négociants, etc., qui ont pris le germe de cette terrible maladie dans les États de l'Amérique du Sud, les colonies de l'Inde et de l'Océanie. Rappelons, à l'appui de cette affirmation que, dans l'espace de quelques années, quarante Européens, pour la plupart soumis à la transportation, ont contracté la lèpre en Nouvelle-Calédonie, au contact des tribus indigènes infectées. Il ne peut être ici question de transmission héréditaire,et l'on ne pourrait nier la contagion qu'en admettant l'influence si problématique et si vague des conditions de milieu.

Mais les adversaires de la contagion ne peuvent pas toujours recourir à cette dernière ressource. Il existe en effet quelques cas qui prouvent péremptoirement qu'un homme né de parents sains et n'ayant jamais habité un pays infecté de lèpre peut être contaminé par un lépreux (cas d'Ed. Atkinson ; cas de MM. E. Vidal et Veyrières ; cas d'Hawtrey-Benson).

La contagiosité de la lèpre s'appuie encore sur les résultats de l'*inoculation accidentelle ou expérimentale.* La vaccination a été plusieurs fois accusée d'avoir favorisé la dissémination de la lèpre. Arning fait remarquer que, s'il est difficile, contrairement à ce que pensait Hillebrand, d'établir une connexion étroite entre l'extension épidémique de la lèpre aux îles Hawaï en 1855 et l'introduction de la vaccine dans ces îles, la concordance de ces deux faits, interprétation mise à part, est exacte.

D'après les recherches d'Arning, la lymphe et les croûtes vaccinales ne contiennent de bacilles de Hansen que dans la forme tégumentaire et non dans la forme nerveuse ; toutefois, cet auteur conclut à bon droit que la vaccination exclusivement animale s'impose dans les pays à lèpre, où l'on est toujours exposé à rencontrer des lépreux *en incubation.* L'histoire lamentable publiée il y a quelques années par Gairdner (de Glascow) ne prouve que trop les dangers de la vaccination de bras à bras dans les contrées contaminées.

En ce qui concerne la lèpre, l'expérimentation présente des difficultés jusqu'ici insurmontables, car toutes les espèces animales paraissent absolument réfractaires aux différents modes de transmission, y compris l'inoculation. C'est ce qui résulte d'un grand nombre de tentatives infructueuses, variées à l'infini dans leur manuel opé-

ratoire. A une époque où l'on ne croyait que peu ou point à la contagiosité de la lèpre, l'homme lui-même n'a pas été à l'abri de ces entreprises, les unes courageuses, faites par l'expérimentateur sur lui-même, les autres blâmables, pratiquées sur autrui. Aucune, heureusement, n'a donné de résultat positif.

Une seule expérience a été poursuivie avec toute la correction, la persévérance, la rigueur scientifique qu'on ait droit d'exiger en pareille matière, c'est celle qui a été faite par Arning sur le convict Keanu, auquel on promettait la vie sauve s'il consentait, par écrit, à subir l'inoculation de la lèpre. Un tubercule cutané provenant d'un enfant qui venait d'avoir un accès de fièvre lépreuse fut fixé dans une incision de l'avant-bras gauche par cinq points de suture. Cette expérience fut suivie de succès. Les premiers symptômes furent des douleurs rhumatoïdes dans les articulations du membre supérieur gauche et un gonflement des nerfs médian et cubital du même côté. Plus tard, de nombreux tubercules se disséminèrent sur tout le tégument.

Il y aurait encore une autre preuve à faire valoir en faveur de la contagiosité de la lèpre, c'est la présence du bacille de Hansen dans tous les produits spécifiques de cette maladie; mais nous préférons ne pas nous attarder à cette démonstration, qui ne pourrait pas d'ailleurs être décisive, certaines bactéries pathogènes ne paraissant pas susceptibles de se transmettre directement de l'homme à l'homme, par voie de contagion.

Telle est l'imposante série de preuves sur lesquelles s'appuient les contagionnistes. Parmi les faits que nous avons passés en revue, l'extension de la lèpre aux îles Sandwich, à la Nouvelle-Calédonie, à l'île des Pins, les petites épidémies du Cap-Breton, de la Louisiane, des provinces d'Alicante et de Valence, les cas isolés de contamination, celui d'Hawtrey-Benson en particulier, enfin l'inoculation positive de Keanu forment un faisceau d'arguments d'une valeur indiscutable. Pourtant les anti-contagionnistes n'ont pas désarmé ; ils comptent encore dans leurs rangs des savants distingués. A la tribune de l'Académie, Hardy, Constantin Paul, Dujardin-Beaumetz, Le Roy de Méricourt se sont élevés contre la doctrine de la contagion; M. Zambaco (de Constantinople), qui depuis de longues années a fait de la lèpre son étude de prédilection et qui vient de publier le compte rendu de l'enquête à laquelle il s'est livré dans les îles de l'Archipel et les côtes de l'Asie Mineure, reste un adversaire résolu de la contagion. Il n'est donc pas inutile d'exposer les faits et les raisonnements que les anti-contagionnistes opposent à la doctrine de la contagion.

1re *objection. — La lèpre n'a pu être inoculée aux animaux.* Le

fait en lui-même est exact. Mais la déduction qu'on voudrait tirer de ce résultat négatif, à savoir que la lèpre n'est pas contagieuse parce qu'elle n'est pas inoculable, est fausse. Pas plus que la lèpre, la syphilis n'est transmissible aux animaux, et pourtant, qui voudrait soutenir que la syphilis n'est pas contagieuse?

2e *objection. — Les inoculations pratiquées sur l'homme n'ont pas abouti.* L'objection tirée de la non-inoculabilité de la lèpre à l'homme était donc, jusque dans ces derniers temps, le principal argument des anti-contagionnistes; mais le succès récent obtenu par Arning sur le convict Keanu lui enlève toute sa valeur.

3e *objection. — Un lépreux peut cohabiter de longues années avec son conjoint sans lui communiquer la lèpre.* Cette immunité est loin d'être constante; MM. E. Vidal et Leloir, entre autres, ont cité des cas de contagion entre époux. Ils sont rares, nous en convenons, mais sont-ils plus fréquents dans la tuberculose, dont nul ne conteste plus les propriétés contagieuses?

4e *objection. — Les médecins, gardes-malades, etc., ne prennent pas la lèpre des patients auxquels ils donnent leurs soins.* Cette assertion est malheureusement en contradiction flagrante avec les faits. Que de religieux et de médecins ont gagné cette terrible maladie en prodiguant leurs soins aux lépreux! Est-il besoin de rappeler que 9 à 10 pour 100 des individus employés dans la léproserie de Molokai deviennent lépreux?

5e *objection. — Les lépreux venus dans les grands centres de population, à Paris, à l'hôpital Saint-Louis, n'ont jamais transmis la lèpre, ni créé en France de foyers lépreux.*

C'est sans doute à l'observation plus rigoureuse des règles de l'hygiène qu'il faut en grande partie attribuer l'inaptitude de la lèpre à s'étendre dans les grandes villes européennes. Les lépreux aisés sont les seuls, en effet, qui peuvent quitter leur pays pour se rendre à Paris. Dès lors le danger qui résulte de la promiscuité est réduit au minimum. Mais que de pauvres lépreux émigrent en nombre notable en France et l'on aura des chances de voir se créer des foyers locaux et bientôt après une endémie comme au moyen âge.

B. *Hérédité.* — De tout temps la notion d'hérédité a occupé une place importante dans l'étiologie de la lèpre. Les anciens et surtout les auteurs du moyen âge, sans admettre que la transmission héréditaire fût l'origine exclusive de la lèpre, ont exposé d'une manière très explicite la doctrine de l'hérédité. « Corruption d'air et attouchement de ladres, meschantes viandes et tache de génération », tels sont, d'après Guy de Chaulieu et ses contemporains, les éléments générateurs de la lèpre. Deux siècles plus tard, A. Paré mentionne

l'hérédité en termes très significatifs. La lèpre, dit-il, « est une maladie héréditaire : car un ladre engendre un ladre ».

Dans les temps modernes, la doctrine de l'hérédité a été presque universellement acceptée. Elle a été défendue et considérée même comme seule capable d'expliquer la plupart des cas de lèpre par des observateurs tels que Danielssen et Boeck, et Virchow. Aujourd'hui même ceux qui regardent comme négligeable ou nul le rôle de la contagion dans la création, la persistance et l'extension des foyers de lèpre, attribuent pour la plupart une importance de premier ordre à l'hérédité. Toutefois, depuis quelques années, cette doctrine a perdu beaucoup de son crédit; sa base est fortement ébranlée, car presque tous les arguments sur lesquels elle s'appuie sont aujourd'hui revendiqués par les contagionnistes. Ceux qui pensent que tous les cas de lèpre peuvent s'expliquer par l'hérédité sont donc en petit nombre aujourd'hui. La théorie mixte ou éclectique, celle qui reconnaît deux grands facteurs léprogènes : la contagion et l'hérédité, est celle qui réunit le plus grand nombre de partisans. Enfin, une troisième opinion, qui s'est produite depuis peu et qui tend à faire de plus en plus des adeptes, met en doute l'existence même de l'hérédité ou du moins considère son rôle comme tout à fait secondaire.

Il faut donc se poser cette question : *La transmissibilité de la lèpre, par voie d'hérédité, n'est-elle pas dans nombre de cas plus apparente que réelle?*

Sachant par expérience combien souvent, dans les maladies infectieuses, la contagion se dissimule sous le masque de l'hérédité, beaucoup de médecins sont devenus fort difficiles sur le choix des arguments qu'on peut faire valoir en faveur de l'origine héréditaire et rejettent comme douteux la plupart des faits, qui passaient, il y a quelque dix ans, pour des preuves irréfutables de l'hérédité. Il ne suffit plus, en effet, que plusieurs membres d'une même famille soient atteints de lèpre pour être en droit d'affirmer que cette maladie est héréditaire. Les cas dans lesquels la lèpre se manifeste chez l'enfant avant de se déclarer chez les parents, ceux dans lesquels elle se montre successivement chez deux collatéraux plus ou moins éloignés, ne peuvent évidemment servir à démontrer que la lèpre est héréditaire. Alors même que la maladie semble s'être transmise des ascendants aux descendants, il n'est pas certain que l'hérédité doive être mise en cause. L'enfant qui grandit au contact quotidien avec des parents lépreux ne se trouve-t-il pas dans les meilleures conditions pour contracter la lèpre par contagion ?

De là à conclure que les épidémies *de famille* ne peuvent être données comme des exemples en faveur de l'hérédité de la lèpre. il n'y avait qu'un pas : ce pas a été franchi. Il ressort en effet de plu-

sieurs enquêtes bien conduites que, parmi les individus qui vivent dans un groupe familial infecté, la lèpre ne fait aucune distinction entre ceux qui appartiennent à la famille et ceux qui n'en font partie qu'à titre d'étrangers (amis, serviteurs, etc.). Réciproquement, comme le faisait déjà remarquer Schilling, les mêmes enfants qui deviendront plus tard lépreux, s'ils restent dans le pays d'origine, demeureront indéfiniment indemnes s'ils cessent toute relation avec leurs parents lépreux. C'est donc l'intimité des rapports domestiques et la cohabitation qui commandent et régissent la distribution de la lèpre dans une famille comme dans un territoire, ce qui revient à dire, en d'autres termes, que la vraie cause de cette fausse hérédité est la contagion.

C'est du reste à la même conclusion qu'aboutissent les recherches d'Armauer Hansen. En 1888, cet auteur se rendit dans l'Amérique du Nord pour étudier la question de l'hérédité sur les émigrants norvégiens. Il examina les descendants des cent soixante lépreux qui étaient venus s'établir dans les trois États de Wisconsin, du Minnesota et du Dakota. Malgré ses investigations poussées jusqu'aux arrière-petits-enfants, il ne put découvrir, dans toute cette descendance, un seul lépreux. A. Hansen pense donc qu'il ne faut assigner aucune place à l'hérédité dans l'étiologie de la lèpre. La contagion suffit à elle seule pour expliquer tous les cas, et, si la lèpre n'a pas fait de victimes parmi la postérité des Norvégiens fixés dans l'Amérique du Nord, c'est que dans ce pays l'hygiène et les conditions d'existence sont tout autres qu'en Norvège.

Un autre argument de valeur fourni également par A. Hansen, c'est qu'en Norvège, grâce aux mesures d'isolement, le chiffre des lépreux, qui était de 3000 en 1856, est aujourd'hui de 800 ; or l'isolement ne peut rien contre l'hérédité, puisque pendant tout ce laps de temps les lépreux ont continué à se marier.

Ces divers arguments ne prouvent qu'une chose, c'est qu'on a singulièrement exagéré l'importance de l'hérédité, mais ne prouvent nullement que celle-ci n'existe pas. Nous sommes donc amenés à poser une seconde question : *L'enfant issu de parents lépreux apporte-t-il en naissant le germe de la maladie, la graine, ou seulement un terrain organique particulièrement favorable à la culture du bacille pathogène?*

De la simple hérédité de prédisposition nous ne dirons rien, nous n'aurions aucun fait précis à exposer. Nous ferons seulement remarquer que dans la tuberculose, maladie dont les affinités avec la lèpre sont si nombreuses, la prédisposition familiale est indéniable. Il semble *à priori* plus facile de décider si l'hérédité de graine existe ou non. Malheureusement les documents concernant cette question

sont en petit nombre et de nouvelles informations sont nécessaires pour qu'un jugement définitif puisse être porté. Ces réserves faites, nous devons dire que ce que nous savons actuellement n'est pas favorable à l'idée de l'hérédité de graine. Jamais, que nous sachions, un enfant soustrait dès l'instant de sa naissance à la contagion familiale et transporté dans un pays indemne de lèpre, n'est devenu lépreux dans la suite. Jamais non plus la lèpre congénitale n'a pu être établie d'une manière certaine, alors que l'hérédo-syphilis est commune et que l'hérédo-tuberculose est exceptionnelle, mais existe incontestablement.

Si le passage de l'agent figuré générateur de la lèpre à travers le placenta n'est pas établi sur des preuves suffisantes, la transmission du père à l'enfant, autrement dit la lèpre conceptionnelle, est encore beaucoup plus hypothétique. A cette question se rattache la théorie fort ingénieuse formulée par M. E. Besnier. Raisonnant par analogie, cet auteur propose d'étendre à la lèpre la règle connue des syphiligraphes sous le nom de loi de Colles. De même qu'un enfant syphilitique de par son père ne peut contaminer sa mère parce que celle-ci possède une syphilis latente qui la rend réfractaire, de même l'enfant d'un père lépreux ne pourrait infecter sa mère. Ainsi s'expliquerait, d'après M. E. Besnier, cette immunité remarquable pour la lèpre que présentent certaines femmes mariées à des lépreux vivant au milieu de leurs enfants également lépreux. Une longue observation est nécessaire pour apprécier la valeur de cette hypothèse ; l'avenir seul pourra donc nous apprendre si elle est fondée et si cet emprunt fait à l'histoire de la syphilis est légitime.

En somme, l'hérédité de la lèpre est encore à prouver; mais c'est déjà un grand progrès réalisé dans ces dernières années que de savoir quels sont les termes dans lesquels le problème doit être posé. Un fait acquis dès à présent, c'est que la contagion tend à occuper une place de plus en plus grande dans la question de l'hérédité. Quelle que soit la conception qu'on se fasse de celle-ci, qu'on admette la transmission du terrain ou la transmission de la graine, il faut faire intervenir nécessairement la contagion. Se décide-t-on pour l'hérédité de prédisposition, c'est reconnaître que le rôle de celle-ci se réduit à favoriser la contagion. Se prononce-t-on pour l'hérédité de la graine, c'est admettre la contamination du germe, soit au moment de la conception, soit à une période quelconque de la vie intra-utérine ; c'est donc en dernière analyse faire de l'hérédité un cas particulier de la contagion, méritant bien le nom d'hérédo-contagion qu'on lui applique parfois.

Anatomie pathologique. — I. Histoire naturelle du bacille de la lèpre. — Signalé dès 1871, par Hansen, coloré pour la

première fois en 1881 par Neisser, ce micro-organisme est un bacille délié, à extrémités arrondies, peut-être un peu plus court que le bacille de la tuberculose dont il possède tous les attributs morphologiques. Il peut être libre ou entouré d'une atmosphère gélatineuse, réfringente, sorte de capsule semblable à celle du pneumocoque (Lutz). Le corps du bacille présente des espaces clairs qui ne prennent pas la matière colorante et qui ont été considérés comme des spores par Neisser. Contrairement à l'opinion de Hansen, la plupart des bactériologistes pensent que le bacille de la lèpre est immobile comme le bacille de la tuberculose.

Il se colore très bien par la méthode de Gram et par les procédés spéciaux qui servent à déceler le bacille de Koch. Cette réaction micro-chimique commune aux deux espèces de bacilles et leurs analogies de formes et de dimensions portent quelques auteurs à supposer que ces deux bacilles seraient issus d'une souche commune. Quoi qu'il en soit de cette hypothèse impossible à vérifier, il est certain que dans le présent les caractères de ces deux micro-organismes ont cette fixité qui appartient en propre aux espèces[1].

L'étude du bacille de Hansen est donc loin d'être achevée. Nous ignorons quel est son habitat en dehors de l'organisme humain. On l'a cherché en vain dans le sol, même dans la terre des cimetières de lépreux (Rakte); dans les aliments (poisson et porc salés, pois d'Angole) qui ont été considérés comme favorables au développement de

1. Le bacille de la lèpre se distingue d'ailleurs du bacille de Koch par des différences notables :

1° En ce qui concerne la manière dont se comporte le bacille de Hansen par rapport aux *substances colorantes*, l'assimilation avec le bacille de la tuberculose n'est pas tout à fait légitime. Le bacille de la lèpre se colore en effet plus facilement et plus rapidement, il retient plus énergiquement les couleurs d'aniline quand on fait agir sur lui les acides forts (acide nitrique au tiers, acide sulfurique au quart). L'addition d'huile d'aniline à la substance colorante en solution aqueuse, indispensable pour colorer le bacille de Koch, n'est pas nécessaire pour obtenir de bonnes préparations du bacille de Hansen.

2° Dans la lèpre, le *nombre* des bacilles qui infiltrent les tissus atteints est ordinairement *considérable*, à tel point que la masse bacillaire contribue pour une part importante au volume de la tumeur.

3° *Le bacille de Hansen ne se cultive pas.* Les expériences si nombreuses de Campana, de Leloir, d'Arning, de Ducrey, de Kanthack et Barcklay, etc., ont été variées à l'infini; les divers milieux connus : la gélatine, l'agar simple, glycériné, additionné de jus de raisin, la culture en anaérobiose ont été essayés. Toutes ces tentatives ont échoué; certaines ont paru tout d'abord couronnées de succès, mais il a fallu bientôt reconnaître qu'il s'agissait d'une erreur.

4° *Le bacille de Hansen n'est pas inoculable aux animaux.* Il serait impossible d'énumérer les innombrables expériences qui ont été tentées sans résultats pour transmettre la lèpre aux diverses espèces animales. Seuls, les résultats obtenus par R. Melcher et P. Orthmann méritent d'être pris en considération. Mais ils sont loin d'être pleinement démonstratifs, car il leur manque, pour être probants, la sanction de la réinoculation en séries.

la lèpre. Nous possédons cependant quelques notions précises dont la prophylaxie peut bénéficier. Le bacille de Hansen a été trouvé dans le sang, la lymphe, le lait, le sperme, le mucus nasal, la salive et le pus. Tous ces liquides peuvent donc, au moins passagèrement, être virulents. L'exfoliation épidermique, les follicules pilo-sébacés contiennent également le parasite; le simple contact avec le tégument externe, même non altéré en apparence, peut donc être une source de contagion.

II. Répartition des bacilles dans les humeurs et les tissus, lésions réactionnelles qu'ils provoquent. — Ils se cantonnent ordinairement dans la peau (lèpre tégumentaire) ou les nerfs (lèpre nerveuse); plus souvent, ils envahissent simultanément l'enveloppe cutanée et le système nerveux (lèpre mixte); parfois enfin, ils se disséminent dans tout l'organisme et gagnent les parenchymes (lèpre viscérale).

a. *Peau.* — Le bacille de Hansen en se multipliant dans le tégument externe donne lieu à la formation de *macules*, de *tubercules*, de *nappes d'infiltration* dont nous décrirons l'infinie variété quand nous aborderons l'étude clinique.

Sur la coupe d'un de ces lépromes cutanés examinée à un faible grossissement, voici ce qu'on observe : les bacilles, en *quantité innombrable*, occupent tout le derme et l'hypoderme; pourtant l'infiltration bacillaire n'atteint pas ordinairement la couche profonde de l'épiderme, elle en reste nettement séparée par une mince bordure de tissu dermique sain qui descend le long des follicules pileux jusqu'à la région de l'infundibulum du poil et des glandes sébacées. Vers la profondeur au contraire la limite est diffuse et des fusées bacillaires ayant pour centre le tissu conjonctif qui supporte les vaisseaux vont se perdre au pourtour des pelotons adipeux du tissu cellulaire sous-cutané.

Si l'on examine la coupe à un plus fort grossissement, on remarque que les bacilles ne sont pas répartis uniformément dans le derme. Quand l'infiltration est d'origine récente, ils ne siègent que dans les points où les échanges sont le plus actifs, où les capillaires sanguins sont le plus abondants. Puis ils se groupent en foyers allongés, sorte de cordons moniliformes qui s'anastomosent de manière à dessiner un réseau irrégulier; cette disposition réticulaire tiendrait, d'après Unna, à ce que les bacilles rempliraient les canalicules lymphatiques de la peau.

La présence des bacilles détermine un processus irritatif qui se traduit par la tuméfaction du protoplasma et une tendance à la prolifération cellulaire. Ainsi prend naissance le nodule lépreux. Celui-ci est formé de nodules élémentaires dont la plupart ont pour

axe de formation un vaisseau sanguin ou lymphatique, un fascicule nerveux ou un follicule sébacé.

Ces nodules élémentaires sont constitués par des *cellules lymphatiques*, des *cellules géantes*, des *cellules fixes du tissu conjonctif* et enfin des *cellules granuleuses plasmatiques* ou *Mastzellen* d'Ehrlich; ces divers éléments sont infiltrés de bacilles.

La nature et même l'existence de la *cellule géante* de la lèpre (grosse masse jaune de Hansen, cellule lépreuse de Virchow) ont donné lieu à de nombreuses discussions.

Admise par Neisser, par Cornil et par Touton, elle a été niée par Unna, par Leloir et par Kuhne, pour qui les figures décrites sous le nom de cellules géantes seraient simplement des coupes de canaux lymphatiques ou des amas zoogléiques de bacilles réunis en boule et en quelque sorte enrobés dans la substance mucilagineuse qui représente la capsule de chaque bacille.

D'après MM. Boinet et Borrel qui admettent l'existence de la cellule géante, c'est une masse volumineuse de protoplasma presque toujours vacuolaire, comme l'avait déjà constaté Virchow, dépourvue de membrane d'enveloppe définie et reliée au tissu ambiant par de très fins tractus. Cette masse protoplasmique contient de nombreux noyaux, quelquefois même jusqu'à vingt ou vingt-cinq, disposés sous forme de collerette à la périphérie de l'élément. Ces cellules sont isolées et toujours en petit nombre; elles peuvent être dépourvues de bacilles, mais souvent elles en contiennent un nombre considérable. La théorie phagocytaire n'est pas applicable ici, car les bacilles inclus se colorent bien et ne présentent pas de formes de dégénérescence. Il en est de même pour les cellules lymphatiques qui remplissent mal vis-à-vis des bacilles le rôle de défense qui leur est dévolu.

Tous les bacilles ne sont pas contenus dans le protoplasma des cellules; il y en a de libres dans les interstices des tissus, dans les fentes lymphatiques, dans les vaisseaux sanguins.

Ils forment souvent de véritables conglomérats, des *boules épineuses* dans lesquelles les microbes sont tassés et intriqués de telle sorte qu'il est impossible de distinguer nettement chacun des éléments microbiens qui constituent cette masse. Ces colonies zoogléiques ne doivent pas être confondues, comme l'ont fait à tort certains auteurs, avec les vraies cellules géantes polynucléées[1].

1. A la conception classique que nous venons d'exposer, plusieurs auteurs, entre autres Unna, se sont efforcés de substituer récemment une description tout autre ayant pour base l'emploi d'un procédé technique nouveau : la méthode sèche ou de dessiccation, *Antrocknungs Methode*. La conclusion à laquelle ils arrivent, c'est que les bacilles infiltrent les espaces lymphatiques de la peau et qu'ils ne pénètrent jamais dans le protoplasma des cellules.

Les vaisseaux sanguins et lymphatiques qui traversent le nodule sont revenus à l'état embryonnaire et les éléments fusiformes qui constituent leur paroi ainsi que leur endothélium sont tuméfiés et farcis d'éléments parasitaires. Unna a trouvé la paroi interne des vaisseaux de la peau recouverte de bacilles. Il a vu une grosse veine cutanée complètement oblitérée par un amas de bacilles. Philippson a constaté sur la coupe d'une tache érythémateuse aiguë des embolies capillaires constituées par le bacille de Hansen. Dans les cas de lèpre invétérée, les vaisseaux des ganglions sont sclérosés et leur lumière est oblitérée par des amas bacillaires.

Les faisceaux nerveux présentent des lésions analogues. Les cellules fixes de la gaîne lamelleuse et de leur endonèvre sont gonflées et remplies de masses discrètes ou confluentes de bâtonnets. Soudakewitch a vu ces dernières dans les enveloppes des corpuscules de Pacini.

Dans les appareils pileux, les bacilles ont une topographie qu'il importe de préciser. On les trouve dans la gaîne interne de la racine, dans l'espace qui sépare le poil de cette gaîne et entre les cellules voisines de la gaîne externe (Babès). Les bacilles peuvent encore pénétrer dans l'intérieur du poil par la papille (Unna).

Les glandes sébacées renferment des amas bacillaires assez considérables, qui obstruent quelquefois leur canal excréteur jusqu'à la surface cutanée.

Touton a vu dans le contenu des glandes sudoripares des bacilles non modifiés et pense que la sueur des lépreux peut être contagieuse.

Au pourtour de l'orifice des glandes sébacées et des follicules pileux, les espaces intercellulaires de la couche profonde du corps muqueux de Malpighi sont injectés de bacilles.

Donc « le tégument, les glandes sébacées et les follicules des poils en particulier sont une voie, non seulement d'élimination, mais probablement aussi de pénétration des parasites » (Babès).

Les tubercules cutanés s'ulcèrent souvent, ils déversent alors au dehors une quantité prodigieuse de bacilles.

Ils peuvent aussi subir la transformation fibreuse; dans ce cas, la coupe rappelle bien celle du lupus scléreux (Leloir). Les glandes de la peau ont complètement disparu, l'épiderme est aminci, les bacilles sont rares[1].

1. Les lésions de la lèpre maculeuse diffèrent sensiblement de celles de la lèpre tuberculeuse. L'infiltration cellulaire du derme n'est pas diffuse. Elle prend la forme de manchons péri-vasculaires qui ne contiennent que peu ou point de bacilles. Pourtant, dans un cas, M. Darier a trouvé des amas de bacilles typiques et des amas de granulations irrégulières comprises dans une masse vitreuse représentant des bacilles dégénérés.

b. *Muqueuses.* — A une époque fort rapprochée du début, le bacille de Hansen s'attaque souvent aux muqueuses qui sont en contact avec l'air extérieur.

Sur la muqueuse nasale, en particulier au niveau de la cloison, il se forme souvent des infiltrations lépromateuses, d'ordinaire molles et livides, qui s'ulcèrent très facilement et donnent lieu à un suintement muco-purulent abondant et à des épistaxis répétées. Ces ulcérations nasales gagnent en profondeur et finissent par perforer la cloison, surtout au niveau de la portion cartilagineuse. Si la charpente osseuse se nécrose et s'élimine, le nez s'effondre.

Les muqueuses des lèvres, de la langue, de la voûte palatine sont fréquemment le siège de tubercules superficiels, qui s'ulcèrent très facilement. Aussi la *salive* des lépreux peut-elle contenir une *quantité prodigieuse de bacilles* et être une des sources de la contagion.

Sur la langue, l'infiltration peut être superficielle, très riche en bacilles et en amas zoogléiques; elle peut être profonde, se substituer aux fibres musculaires qu'elle dissocie d'abord et qu'elle détruit ensuite. Parfois, sur certains points, elle subit la transformation fibreuse, les vaisseaux diminuent de calibre, les papilles s'aplatissent, l'épithélium s'amincit, les bacilles et les cellules géantes deviennent rares. Cette dernière forme anatomique offre de grandes analogies avec la glossite scléro-gommeuse syphilitique.

Le larynx est toujours altéré d'une façon notable dans la lèpre tuberculeuse, rarement le léprome est à l'état nodulaire, d'ordinaire il est diffus, étalé, c'est une sorte d'œdème dur, spécifique, qui peut amener des accès de suffocation. La surface libre de la muqueuse est souvent hérissée de villosités pédiculées ou parsemées d'ulcérations. L'épiglotte est habituellement très déformée. Mackern, Muller, Virchow, Leloir et Thin ont bien décrit cette hypertrophie éléphantiasique de la muqueuse laryngée.

Le squelette peut être intéressé. Leloir a vu des bacilles dans le périchondre et Neisser dans l'intérieur des capsules cartilagineuses.

c. *Systèmes nerveux et musculaire.* — Daniellsen et Bœck ont mentionné les premiers, en 1848, les altérations de la moelle et des ganglions nerveux. Ils leur attribuaient les troubles si frappants de la sensibilité. D'autres auteurs confirmèrent ces vues par des recherches anatomiques en apparence positives. Langhans, Steudner trouvèrent chez des individus qu'ils considéraient comme lépreux une cavité syringomyélique dans la moelle. Rosenbach, Tschiriew signalaient la myélite avec ramollissement de la substance grise des cordons postérieurs. Looft rapportait deux cas dans lesquels les ganglions spinaux et les racines postérieures étaient dégénérés, les cordons postérieurs sclérosés, mais il n'y avait pas de cavités dans la moelle. Chasiati a

trouvé le bacille de Hansen dans la moelle d'un lépreux non syringomyélique. Colella et Stanziale ont vu des altérations d'une des cornes postérieures à l'autopsie d'un lépreux anesthésique dont le diagnostic était exact, puisque le bacille de Hansen fut trouvé dans l'encéphale.

Dans un cas de Souza-Martins (de Lisbonne), chez un sujet ayant succombé à la syringomyélie, L. da Camara Pestana a trouvé dans la région cervicale de la moelle une cavité contenant une grande quantité de bacilles offrant l'aspect et la réaction colorante du bacille de Hansen. Par contre Hansen a examiné vingt moelles de lépreux sans constater un seul cas de syringomyélie. Les recherches de Déjerine et Leloir, de V. Carter, de Hoggan ont été tout à fait négatives.

De cette énumération il ressort que les altérations de la moelle dans la lèpre, si tant est qu'elles existent, sont encore mal connues ; il est impossible de se prononcer actuellement sur la question de savoir si la lésion syringomyélique ressortit ou non à la lèpre.

Virchow, le premier, attira l'attention sur l'état des nerfs périphériques dans la lèpre. Après lui, Arning, Hansen, Leloir, Neisser, Babès, Gerlach ont décrit les altérations microscopiques qui caractérisent la névrite lépreuse.

Dans cette névrite, on trouve deux ordres de lésions : les unes, banales, portent sur les tubes nerveux et n'offrent rien de particulier; les autres, spécifiques, intéressent le tissu conjonctif interstitiel qui s'hyperplasie et forme en certains points des nodosités sur le trajet du tronc nerveux. De là cette hypertrophie et cet état moniliforme des nerfs qui est appréciable sur le vivant et constitue l'un des meilleurs signes de la maladie. On admet généralement, depuis les travaux de Virchow, que les altération du tissu conjonctif jouent dans la névrite lépreuse un rôle prépondérant. Leloir, au contraire, renverse les termes et pense que la névrite parenchymateuse, probablement primitive, tiendrait la névrite interstitielle sous sa dépendance. M. Marestang se rallie à cette opinion[1].

1. D'après cet auteur dont les recherches ont porté sur deux nerfs, les altérations siègent exclusivement dans l'épaisseur même des faisceaux nerveux et le tissu conjonctif péri-fasciculaire n'est pas touché. Dans certaines régions, le centre du faisceau est composé de gaines de Schwann vides et contenant un grand nombre de bacilles qui siègent dans l'intérieur des gaines et autour d'elles; les cellules dites de granulations y sont très rares; la périphérie du faisceau est dépourvue de bacilles et les mailles du tissu conjonctif sont infiltrées de graisse. M. Marestang donne à cette première variété de lésion le nom *d'infiltration bacillaire* et de *dégénérescence graisseuse* des faisceaux nerveux. Dans d'autres régions, les faisceaux nerveux sont transformés en une substance caséo-calcifiée privée de bacilles ou en un tissu scléreux parsemé d'un grand nombre de cellules semblables à celles des lépromes cutanés. Cette *dégénérescence caséo-calcifiée* et cette *transformation scléreuse* ne seraient, d'après M. Marestang, que le dernier terme des altérations provoquées par le bacille.

Ce n'est pas dans les gros troncs nerveux, tels que le cubital, le médian ou le sciatique, que débute la névrite, c'est dans les plus fines ramifications périphériques de la peau. W. Gerlach l'a établi anatomiquement en étudiant sur une série de coupes les filets nerveux depuis la périphérie jusque vers la racine des membres. Les schémas de sensibilité montrent également que l'anesthésie n'occupe pas tout le territoire d'innervation des troncs nerveux hypertrophiés, qu'elle est parcellaire et par conséquent régie par la dégénération des ramuscules de moindre volume.

La distribution des amyotrophies dépose dans le même sens. Les éminences thénar et hypothénar sont habituellement les premiers groupes musculaires qui disparaissent sous l'influence de la névrite; tandis que les autres muscles également innervés par le médian et le cubital conservent leur volume. Nonne, à l'autopsie d'un individu mort de la lèpre tuberculeuse après neuf ans de maladie, trouva des altérations extrêmement prononcées des nerfs médian et cubital, et cependant on n'avait constaté, la vie durant, ni troubles sensitifs, ni parésies, ni amyotrophies, ni modifications de l'excitabilité électrique, ni altérations des réflexes tendineux. Nonne et Arning, sur un autre sujet, n'ont observé que des troubles fonctionnels tout à fait insignifiants, bien que le nerf cubital présentât, au point d'élection, des nodosités fusiformes bien évidentes.

L'amyotrophie peut être très accusée; les petits muscles de la main sont alors entièrement transformés en tissu adipeux ou fibreux; souvent les altérations ne sont constatables qu'au microscope. Au début, il se fait une multiplication des noyaux du périmysium interne et une simple atrophie des fibres musculaires. Ensuite le tissu celluloadipeux interstitiel s'hyperplasie et les faisceaux primitifs se désagrègent en disques (Looft). Les ramifications intra-musculaires traitées par le mode de coloration de Weigert présentent de la névrite interstitielle et de la névrite parenchymateuse : destruction de la myéline et disparition des cylindres-axes. Dans aucun cas, Looft n'a trouvé de bacilles dans les muscles, aussi rejette-t-il l'hypothèse de Neisser, à savoir que la lésion musculaire serait de nature bacillaire. Toutefois, plus récemment, Wnuckow a coloré des bacilles dans le tissu conjonctif des muscles striés et dans l'endothélium des vaisseaux intra-musculaires. Il pense que l'accumulation des bacilles dans le tissu connectif de soutènement provoque sa prolifération, et que celle-ci étouffe les fibres musculaires de la main.

d. *Organes des sens.* — Nous ne reviendrons pas sur les altérations du nez et de la langue. L'otite moyenne avec évacuation de pus à travers la membrane du tympan peut être la conséquence d'une

détermination pharyngée avec propagation par l'intermédiaire de la trompe d'Eustache (Vagnier).

L'appareil visuel est aussi fréquemment atteint que celui de l'olfaction; trop souvent le lépreux est frappé de cécité à peu près complète. Dans la forme anesthésique, l'inocclusion des paupières est suivie de conjonctivite, d'opacité cornéenne, d'iritis, de cataracte inflammatoire et plus tard de phtisie du globe oculaire (Panas). Dans la forme tuberculeuse on observe souvent le développement de petits nodules lépreux dans la conjonctive, la cornée ou l'iris; ces altérations entraînent souvent la fonte purulente de l'œil (Panas).

e. *Système vasculaire, sanguin et lymphatique.* — Nous ne reviendrons pas sur l'endo-périvascularite constatée au niveau des lépromes. On peut observer des lésions analogues au niveau des vaisseaux de calibre. Ainsi Danielssen et Bœck ont vu des périphlébites localisées au niveau de la veine saphène avec dilatation considérable de cette veine. Lucio et Alvarado, Poncet (de Cluny) ont signalé des épaississements notables des artères des membres avec diminution et même disparition de la lumière vasculaire. Campana a noté la présence de petits lépromes dans la tunique moyenne des artères du cœur. Des bacilles ont été trouvés maintes fois dans l'endothélium des vaisseaux. Pourtant le sang ne contient que très rarement des bacilles. Prus (de Lemberg) les a vus libres ou inclus dans de gros leucocytes neutrophiles. C'est surtout pendant les poussées aiguës que le sang paraît être virulent (Kœbner). Les voies lymphatiques sont toujours intéressées. Les ganglions viscéraux trachéo-bronchiques ou mésentériques (carreau lépreux de Larrey) peuvent être hypertrophiés. Les ganglions inguinaux, axillaires et cervicaux sont presque toujours engorgés. D'après M. Cornil, qui en a fait une étude histologique complète, le tissu adénoïde disparaît et est remplacé par du tissu fibreux. La lumière des vaisseaux est obstruée par des bacilles. A. Hansen a montré que les ganglions lymphatiques dans la lèpre anesthésique pure renferment des bacilles.

Le bacille de Hansen cultive bien dans la moelle des os. Apporté par la voie sanguine, il prolifère, pénètre dans les éléments, provoque la formation de nodules à cellules épithélioïdes. Autour de ces nodules, qu'ils siègent dans la cavité médullaire, dans les canaux de Havers ou sous le périoste, l'os est résorbé par les ostéoclastes. Le bacille peut pénétrer dans les corpuscules osseux et détruire les ostéoblastes (Sawtschensko).

f. *Viscères.* — A l'autopsie des lépreux, on trouve des lésions pulmonaires chroniques dans une proportion de 30 pour 100, d'après Beaven Ratke. Le parenchyme est infiltré de gros tubercules jaunes à tendance caséeuse ou ulcéreuse, ou bien il est criblé de fines gra-

nulations miliaires. Ces lésions relèvent-elles du bacille de la tuberculose ou du bacille de la lèpre? Danielssen et plus récemment Arning croient à l'infection par le bacille de Hansen et considèrent comme exact le terme de phtisie lépreuse. L'inoculation aux animaux peut seule donner des renseignements précis sur la nature de ces lésions. Dans un cas de Damaschino l'inoculation fut positive, il s'agissait donc d'une tuberculose pulmonaire véritable.

Le tube digestif paraît ordinairement respecté, ou du moins, s'il existe des lésions, elles paraissent imputables à la tuberculose. Cependant Goldschmidt (de Madère) a vu un lépromе de l'œsophage.

Le foie et la rate sont souvent envahis. Ordinairement la lésion hépatique consiste en une hépatite interstitielle diffuse peu accentuée. Les bacilles sont disséminés dans le tissu de nouvelle formation, et en partie dans les espaces portes; on en trouve également dans l'intérieur des voies sanguines, dans les espaces lymphatiques et même dans les cellules hépatiques. La rate peut acquérir un volume énorme, je l'ai vu atteindre 500 grammes. Les bacilles y sont très nombreux, disséminés dans la pulpe, libres ou contenus dans des cellules lymphatiques. Beaucoup de ces bacilles sont altérés, réduits à l'état de masses granuleuses. La rate paraît être un foyer de destruction important du bacille de la lèpre.

Le testicule est très souvent touché par la lèpre; MM. Cornil, Neisser, Hansen, Leloir ont trouvé des bacilles dans les tubes séminifères. On a pu les suivre jusque dans les conduits de l'épididyme. Le testicule est ordinairement sclérosé, le tissu conjonctif est rempli de cellules plasmatiques ou de cellules rondes qui contiennent un grand nombre de bacilles. Ceux-ci peuvent aussi se trouver à l'état libre, isolés ou groupés, entre les fibres conjonctives. L'ovarite lépreuse a été signalée par Arning.

Le bacille de Hansen n'a été trouvé que fort rarement dans les reins. Mais ceux-ci sont très souvent altérés, comme l'ont prouvé les recherches de Carter, Danielssen et Bœck, Bidenkapp, Hillis, Cornil et Babès.

Beaven Ratke, sur 78 autopsies faites à l'asile de la Trinidad, a trouvé des lésions de néphrite dans 30 pour 100 des cas. Sur 49 examens microscopiques pratiqués sur des reins de lépreux, il n'a trouvé le bacille de Hansen que dans 2 cas de lèpre mixte. Il en conclut que les altérations du rein ne sont pas de nature spécifique. Ces lésions sont celles du gros rein blanc, ou du rein contracté, auxquelles s'associe fréquemment la dégénérescence amyloïde. Celle-ci prend ordinairement de grandes proportions et envahit le foie, la rate, l'intestin, les ganglions lymphatiques dans les formes trophoneurotiques.

Étude clinique. — Autant que la syphilis, autant que la tuberculose, la lèpre est une maladie protéiforme ; fantasque dans ses allures, elle procède par bonds et par à-coups, se réveillant et devenant soudainement offensive après de longues périodes de sommeil. Elle aveugle sa victime, elle la mutile, en fait un objet de dégoût et d'horreur et tôt ou tard la frappe à mort, car elle ne désarme jamais.

Depuis Robinson (1819), Danielssen et Bœck (1848), on décrit généralement deux formes cliniques principales : 1° la lèpre *maculo-tuberculeuse*, que Leloir propose d'appeler *systématisée, tégumentaire;* 2° la lèpre *anesthésique, tropho-neurotique* ou *systématisée nerveuse* (*lepra nervorum*). Mais il convient de remarquer que ces deux formes se superposent et se substituent l'une à l'autre, de telle sorte que les formes *mixtes* ou *complètes* sont assurément les plus fréquentes.

La période d'incubation de la lèpre est généralement fort longue. Pour apprécier sa durée avec quelque exactitude, il faudrait savoir combien de temps s'est écoulé entre l'introduction du parasite dans l'organisme et ses premières manifestations visibles. Or nous ne connaissons pas le début réel de la lèpre, nous ne connaissons que le *début apparent*, lequel retarde parfois singulièrement sur le début réel, puisque des *années* peuvent s'écouler avant que la maladie soit reconnue. Ces réserves faites, je citerai, comme exemple d'incubation prolongée d'une façon anomale, le cas rapporté récemment par M. Hallopeau, dans lequel le malade n'a présenté les premiers symptômes de la lèpre que trente-deux ans après avoir quitté les Antilles. Danielssen a vu la période d'incubation ou plutôt de silence se prolonger pendant dix ans, M. Landouzy pendant quatorze ans et Bidenkap pendant vingt-sept ans.

Il est présumable que le contage déposé dans les tissus y demeure inerte jusqu'au jour où il trouve les conditions favorables à sa germination ; il se comporte, suivant l'heureuse comparaison de M. E. Besnier, comme le grain de blé qui, après avoir séjourné pendant deux mille ans dans un sarcophage sans y subir d'altération, donne un épi dès qu'il est semé dans un sol fertile. Le stade de silence ou de latence diffère donc de l'incubation proprement dite pendant lequel le germe pathogène est actif, évolue pour se traduire au bout d'un laps de temps relativement court par des manifestations externes.

La période d'*invasion*, improprement appelée période *prodromique*, fait rarement défaut. Elle n'offre rien de caractéristique et rappelle le début de la phase secondaire de la syphilis (E. Vidal) ou la période initiale de certaines tuberculoses.

Les premiers symptômes constatables dénotent une atteinte profonde de l'état général. Les plus importants sont une *anémie progres-*

sive dont on méconnaît la signification, de la céphalalgie, des vertiges, de l'oppression, de la dyspnée, des vomissements, de l'asthénie musculaire, des douleurs rhumatoïdes et principalement de la rachialgie, de la tristesse, de la dépression physique et morale, enfin une *tendance invincible au sommeil*, parfois tellement irrésistible que le malade s'endort en mangeant ou en travaillant.

Souvent aussi le début est marqué par des *accès fébriles* de durée et d'intensité variables, qui simulent assez bien ceux du paludisme, mais qui en diffèrent, comme toutes les autres variétés de fièvres intermittentes symptomatiques, par leur apparition vespérale. Parfois le frisson qui précède ces paroxysmes est si violent qu'il peut faire supposer l'éclosion d'une pneumonie ou d'une variole.

Les troubles sensitifs, vaso-moteurs ou sécrétoires qui sont l'expression de la névrite lépreuse sont assez fréquemment les premiers phénomènes qui donnent l'éveil : ce sont des *névralgies* à caractère intermittent, sillonnant les membres inférieurs, le pied et surtout le gros orteil, parfois assez vives pour faire penser à un accès de goutte.

La névrite, à cette période, peut se traduire déjà par de l'*asphyxie locale des extrémités;* des fourmillements ou la sensation de *doigt mort ;* par des accès de *sueurs profuses*, analogues à celles des tuberculeux, ou par leur disparition. Quelquefois les sueurs se suppriment dans les régions qui seront bientôt le siège de l'anesthésie.

Un *coryza tenace* accompagné d'*épistaxis à répétition* est un signe dont la valeur séméiologique est presque aussi importante que celle de l'hémoptysie dite prémonitoire au début de la tuberculose. Les lésions de la muqueuse nasale sont en effet très précoces; le parasite pénètre souvent dans l'organisme à la faveur d'une érosion de la pituitaire, car les bacilles de Hansen pullulent déjà dans le mucus nasal de beaucoup de sujets dont l'affection est encore récente.

Après un temps variable apparaissent les symptômes qui caractérisent la période d'état, période qui mérite une description à part dans chacune des formes de la lèpre.

Lèpre tuberculeuse. — Une tache *isolée*, qui semble être l'accident initial, peut précéder de plusieurs années les autres manifestations cutanées. Mais ordinairement les premiers phénomènes éruptifs consistent en une abondante poussée de *macules*. Celles-ci affectent ordinairement une disposition symétrique. Elles siègent à la face, en particulier aux sourcils, sur le front, le nez, les joues et les oreilles. Elles occupent les membres du côté de l'extension, surtout la face dorsale des mains et les fesses. Elles sont de deux ordres : les unes sont *érythémateuses*, les autres *pigmentées*.

L'aspect et les dimensions des taches érythémateuses varient à l'in-

fini. En vieillissant elles virent au rose sale ou vineux, rappelant à s'y méprendre les éléments de l'érythème polymorphe, ou bien elles prennent une teinte brunâtre, jambonnée ou cuivrée, et sont difficiles à distinguer des accidents secondaires de la syphilis. Le centre des taches est plus foncé que la périphérie, d'une rouge fauve ou d'un gris cendré ou ardoisé.

Les taches récentes, d'un rose vif et franc, disparaissent complètement sous la pression du doigt ; elles sont lisses, brillantes, huileuses au toucher et ne desquament jamais. Ordinairement planes, elles ont une étendue très variable, de celle d'une lentille à celle d'une pièce de cinq francs. Ces taches en se fusionnant peuvent acquérir des dimensions beaucoup plus considérables ; elles couvrent alors tout un vaste département cutané, tel que la face ou la région dorso-lombaire, et peuvent simuler un érysipèle, une brûlure ou un érythème solaire. Ces grands placards éruptifs ont habituellement des bords irréguliers et déchiquetés. Certains éléments prennent la forme de bandes ou de cercles semblables à ceux de l'érythème marginé. Ces éléments annulaires ont d'abord été pleins ; puis, pendant que la périphérie s'accroît par progression excentrique, le centre se déprime et prend une nuance jaunâtre ou cendrée. Plus rarement le centre se décolore et fait place à une tache très blanche, achromique ; la dépigmentation centrale gagnant de plus en plus, la tache érythémateuse finit par être réduite à un mince liséré rouge brun ou ardoisé qui borde la plaque leucodermique.

Les taches érythémateuses sont souvent éphémères au début. Elles peuvent disparaître sans laisser de traces après quelques jours ou quelques mois de durée ; parfois une teinte ecchymotique passagère marque pour un temps la place qu'elles occupaient. De nombreuses poussées accompagnées de fièvre peuvent se succéder pendant des années, donnant lieu à des taches plus tenaces et plus fixes. Très souvent elles laissent comme vestiges persistants des *macules pigmentaires*, de couleur sépia, bronzées ou ardoisées. Quand elles sont nombreuses et séparées par des espaces de peau saine ou achromique, le tégument du malade prend un aspect tatoué ou moucheté.

Les taches pigmentaires peuvent apparaître d'emblée, quoique ce ne soit pas la règle, sur des points qui n'ont pas été occupés par des macules érythémateuses ; assez petites parfois pour simuler des taches de rousseur, elles ont souvent le diamètre d'une pièce de monnaie et peuvent quelquefois égaler en superficie la paume de la main. Ces macules, fauves, d'une nuance tirant sur le brun noirâtre ou le vert foncé, paraissent être l'une des variétés de la morphée noire des anciens. Quand le centre pâlit, l'achromie centrale, cerclée

d'une bordure hyperchromique, présente de grandes analogies avec les taches de vitiligo. Certaines taches sont complètement achromateuses : c'est la lèpre blanche, qui correspond peut-être à la Leuce des anciens.

Au niveau de ces taches érythémateuses ou pigmentaires, on observe des *troubles sensitifs* dont la valeur, en ce qui concerne le diagnostic, est capitale. Mais ces altérations de la sensibilité sont inconstantes ; elles peuvent manquer pour certaines taches : principalement celles du type érythémateux. Une *hyperesthésie* passagère au niveau des taches ou dans leur voisinage immédiat peut précéder l'*anesthésie*, qui est toujours le phénomène dominant et durable. Quelquefois, dans des points fort rapprochés, on relève la coïncidence de l'hyperesthésie et l'anesthésie. Chez quelques sujets, il ne semble exister aucune corrélation entre les taches et l'anesthésie. Mais, si l'on fait abstraction de ces cas en somme exceptionnels, on doit reconnaître que l'anesthésie au niveau des taches existe dans l'immense majorité des cas. La sensibilité peut être abolie dans tous ses modes, ou bien l'anesthésie est dissociée, certaines modalités de la sensibilité subsistant encore tandis que les autres ont disparu.

Souvent le malade se plaint d'une sensation générale de froid, il présente une hypérémie passive, bleuâtre des mains et des pieds, comme cela est habituel chez les scrofuleux ; cet état *cyanotique*, qui s'exagère quand la température est basse, est suivi d'une infiltration œdémateuse qui est d'abord molle, puis dure et pachydermique, donnant à l'extrémité un aspect *pseudo-éléphantiasique*. Cette cyanose lépreuse déroute souvent le diagnostic au lieu de l'éclairer, et fait chercher une paralysie vaso-motrice d'origine centrale ou périphérique.

L'un des signes les plus précoces de la lèpre confirmée est la *chute des poils*. Les *sourcils* se dégarnissent, principalement dans leur partie externe, ou tombent en totalité, la *barbe* s'éclaircit et, s'il s'agit d'un sujet qui n'est pas encore arrivé à l'âge de puberté, il restera toujours imberbe.

Pareillement, les poils du pubis tombent ou ne poussent pas. La peau perd ses poils dans tous les points qui sont occupés par des taches ou des tubercules. Mais la lèpre, à l'inverse de la syphilis, n'entraîne pour ainsi dire jamais la chute des cheveux. Les taches et les tubercules respectent aussi le cuir chevelu. Quelquefois les poils avant de tomber s'atrophient, s'amincissent, deviennent secs et cassants.

Souvent la peau, principalement au niveau et au voisinage des éléments éruptifs, prend un aspect séborrhéique et luisant sur lequel les anciens insistaient déjà.

Après un temps variable surviennent des poussées de *tubercules* accompagnées ou non de prurit et d'état fébrile. Rarement ces tubercules naissent sur des portions de téguments jusque-là indemnes. Le plus souvent elles se développent au voisinage ou au niveau même des taches érythémateuses ou des taches pigmentaires qui leur font suite. Ce sont des nodules arrondis ou des indurations plates plus étendues, parfois douloureuses, qui siègent dans le derme ou plus rarement dans l'hypoderme.

Les *lépromes hypodermiques* au début se sentent plutôt qu'ils ne se voient, en promenant la main sur la face, les membres et les fesses. Ce sont des nodosités rondes ou ovalaires, rénitentes, élastiques, du volume d'un pois ou d'une noisette ; au niveau du lobule des oreilles où elles sont nombreuses, elles donnent la sensation de grains de plomb. D'autres fois, ce sont des nappes d'infiltration diffuse, uniformes ou bosselées, qui peuvent égaler en étendue la paume de la main. La peau glisse facilement à la surface de ces lépromes sous-cutanés, tout au moins au début ; en vieillissant ils prennent une consistance molle, pâteuse, ils peuvent se résorber complètement ou se ramollir et adhérer à la peau qui rougit et s'ulcère.

Le *léprome dermique* se présente aussi sous forme de nodules ou de nappes d'infiltration.

Les *tubercules proprement dits* sont de petites bosselures plus saillantes, arrondies ou ovalaires, à surface lisse et comme huilée, qui passent successivement de la couleur rose clair au rose brun et au brun violacé. Les congestions, les lymphangites réticulaires, les altérations épidermiques font varier à l'infini la couleur de ces nodules. Leur aspect est essentiellement polymorphe. A la face, ils peuvent simuler tout d'abord une poussée d'acné rosacée, d'autant plus que leur surface est souvent sillonnée de télangiectasies. Dans la barbe, ils s'accompagnent de pustulettes périfolliculaires rappelant tout à fait le sycosis. Sur les membres, ils ont souvent la forme et les dimensions d'une lentille, d'une papule plane, et, comme ils sont brunâtres et même cuivrés, ils ressemblent à s'y méprendre à certaines syphilides papuleuses. Quelquefois de couleur sucre d'orge, ils éveillent, quand ils sont groupés en placard, l'idée d'un lupus. Certains tubercules, qui acquièrent les dimensions d'un haricot ou d'une noisette, soulèvent la surface cutanée, s'enfoncent profondément dans le derme et sont difficiles à distinguer des éléments de l'érythème polymorphe.

Les *nappes d'infiltration dermique* donnent la sensation d'une plaque de carton enchâssée dans le derme ou d'un œdème dur très accentué. Elles sont violacées, brunâtres ou bronzées, lisses ou bosselées, à bords nets ou diffus.

La température locale est parfois exagérée au niveau des lépromes. La surface des tubercules est parfois le siège d'une desquamation psoriasiforme, qui peut donner le change et faire admettre à tort l'existence d'un vrai psoriasis ou d'une syphilide papulo-squameuse. Les lépromes étalés qui recouvrent les mains, les oreilles, quand elles desquament sur une grande étendue, peuvent être confondus avec les manifestations cutanées de la pellagre, maladie qui règne endémiquement dans des pays tels que l'Italie, où la lèpre n'est pas rare.

L'éruption des lépromes nodulaires ou diffus procède par poussées successives. En général leur développement est éminemment lent et progressif. Les tubercules s'accroissent peu à peu, devenant confluents par places; de nouveaux tubercules apparaissent au voisinage des anciens et cela souvent sans phénomènes subjectifs locaux et sans phénomènes généraux. Mais, quand les poussées affectent le mode aigu, elles sont précédées de fièvre et de phénomènes généraux qui s'évanouissent au moment de l'apparition des tubercules. Cet accès fébrile, avant-coureur de la poussée, est habituellement assez léger, mais il peut atteindre 41 degrés et même 42 degrés; il coïncide toujours, d'après Danielssen et Bœck et d'après Hansen, avec le ramollissement et la résorption d'un certain nombre de tubercules anciens. La mobilisation du virus lépreux et son transport métastatique se traduisent objectivement par des poussées qui rappellent l'érythème noueux ou l'érysipèle, par des angioleucites réticulées ou rubanées, par des adénopathies volumineuses et douloureuses et par d'autres manifestations infectieuses, telles qu'un pseudo-rhumatisme caractérisé par le gonflement et même la rougeur de plusieurs jointures. Quand la poussée aiguë s'est apaisée, on constate que de nouveaux tubercules ont surgi et que parmi les anciens un certain nombre ont disparu par résorption, tandis que d'autres ont augmenté de volume; souvent aussi les tubercules restent noyés dans une induration pachydermique qui survit à la poussée et rappelle beaucoup l'éléphantiasis des Arabes.

Les tubercules peuvent être localisés dans une région ou disséminés sur toute l'étendue de la peau; mais ils affectent, comme les macules, certains sièges de prédilection. Ils se groupent le plus souvent au niveau de la face sous forme de nodules circonscrits ou de masses d'infiltration donnant lieu par leur confluence au *masque léonin* ou *léontiasis lépreux*.

La face est bouffie, les plis se creusent, les traits s'accentuent, la peau vernissée, brillante et huileuse se bronze, les poils de la barbe, des cils et des sourcils tombent en totalité, ou bien il subsiste quelques touffes de poils secs et rudes, émergeant des sillons qui arent les infiltrations lépreuses. L'éruption envahit particulière-

ment le front, mais s'arrête toujours à la racine des cheveux, respecte ordinairement les tempes, figurant une sorte de masque qui recouvre la face, sauf au niveau d'une bordure saine de 1 à 3 centimètres qui l'encadre. Les régions sourcilières et l'espace qui les sépare sont infiltrés. Un gros bourrelet, coupé de sillons verticaux profonds qui donnent à la physionomie l'expression de la colère, surplombe les yeux et la racine du nez.

Les paupières contiennent des nodules, ordinairement bien détachés et même pédiculés. Le nez est épaté comme celui du nègre, les ailes sont boursouflées, les joues sont doublées de nappes mamelonnées, surtout en avant, près du sillon naso-labial.

Les lèvres épaissies, violacées, tendent à s'éverser en dehors et laissent s'échapper de la salive. Le menton est élargi, carré et bosselé. Les oreilles, très hypertrophiées, sont bosselées et contiennent de nombreux tubercules dans l'épaisseur de leur lobule. Il n'y a jamais de tubercules sur le cuir chevelu, le cou est rarement le siège d'une éruption abondante.

« La lèpre avancée, dit Zambaco, fait disparaître le type anthropologique de l'individu, de manière que tous les lépreux se ressemblent absolument à un moment donné. Lorsque l'affection a progressé, elle imprime un masque spécial, pathognomonique, en défigurant d'une manière toujours la même selon la forme de la maladie les traits caractéristiques de la race; à tel point que le Norvégien, le Grec, le Turc, le Juif, l'Arabe présentent tous le même front, le même masque et ne peuvent être discernés quant à leur origine. »

Après la face, ce sont les membres qui sont le plus éprouvés, surtout du côté de l'extension. Aux membres supérieurs, les points d'élection sont le coude, la face postéro-externe de l'avant-bras, le dos du poignet, de la main et des doigts. Aux membres inférieurs, ce sont les fesses, le genou, la région antéro-latérale des jambes et des cuisses, la région malléolaire, le cou-de-pied, le dos du pied et les orteils. A la paume des mains et à la plante des pieds, les tubercules sont aplatis, cuivrés et ressemblent beaucoup à des syphilides.

Les extrémités des membres sont parfois le siège d'un état cyanotique et d'un œdème pseudo-éléphantiasique qui les déforment et masquent les tubercules. Les altérations, surtout aux orteils, ne sont pas rares. La peau devient épaisse et rugueuse comme dans l'ichtyose. Le bas de la jambe et les pieds sont enveloppés d'un brodequin pigmenté dont la coloration varie du brun violet au gris métallique.

Sur le tronc, l'éruption est ordinairement beaucoup plus discrète, elle affecte une disposition manifestement symétrique.

Au niveau des tubercules comme au niveau des macules, les troubles sensitifs sont fréquents, mais non constants. Précédée

parfois d'hyperesthésie, l'anesthésie est absolue, atteint la sensibilité dans tous ses modes ou bien elle est dissociée. Quelquefois la piqûre, suivie même d'expression du tubercule, donne lieu à un écoulement de sang très minime.

Pendant la phase nodulaire, l'état séborrhéique s'accentue; on peut extraire des glandes sébacées situées au niveau du nez des comédons vermicelliformes comme dans l'acné hypertrophique; la chute des poils continue; les ongles, surtout ceux des orteils, s'altèrent et tombent parfois, mais bien plus rarement que dans la forme anesthésique; les sueurs disparaissent au niveau des tubercules et quelquefois dans les régions avoisinantes. Il existe une *onyxis* et une *périonyxis lépreuse* qui offrent de grandes ressemblances avec les lésions similaires de la syphilis, mais qui, au lieu d'être fort douloureuses, sont au contraire indolentes.

Tout le système lymphatique peut être intéressé. Les ganglions inguinaux sont toujours engorgés dès les premières phases de la maladie, et ils augmentent de volume à chaque poussée éruptive; l'hypertrophie des ganglions cervicaux et axillaires est moins constante. Il est très fréquent de sentir un ganglion épitrochléen hypertrophié libre ou adhérant au nerf cubital. Ces ganglions ont pour caractère d'être durs, indolents et mobiles. Ils ne se ramollissent qu'à la période ultime.

Les tubercules arrivés à leur complet développement ne restent pas longtemps stationnaires. Ils se résorbent, suppurent, s'ulcèrent ou subissent la transformation fibreuse. Ce dernier mode de terminaison est exceptionnel. Quand un tubercule entre en *régression*, il se flétrit, s'ombilique par suite d'un travail de résorption central, et après quelques semaines il n'est plus représenté que par une cicatrice ronde, un peu déprimée et comme enfoncée dans la peau, qui est amincie et atrophiée à son niveau. Cette cicatrice, pigmentée, de couleur fauve, bistrée ou ardoisée, est tachetée de petits points clairs. Autour de la cicatrice, comme autour des syphilides guéries, peut se former une couronne de nouveaux nodules. Les poussées aiguës activent beaucoup la résorption des tubercules.

Quand un tubercule vient à *suppurer*, la peau qui le recouvre s'amincit, rougit, un ou plusieurs points jaunâtres apparaissent à la surface (comme dans certaines gommes s'ouvrant en écumoires). Le pus, épais et caséux, s'éliminant par un orifice trop petit, fouille sous les bords décollés, taillés à pic, et creuse une cavité.

Pourtant la guérison est assez rapide et la cicatrice est minime, semblable à celle d'une pustule de variole.

L'*ulcération* des tubercules peut être favorisée par les traumatismes et l'absence de soins de propreté; certains nodules, seulement

ulcérés à leur sommet, sont surmontés de croûtes épaisses, verdâtres ou brunâtres, rappelant celles du lupus ou de la syphilide tuberculo-crustacée. Les ulcérations qui se creusent dans les lépromes en nappe des membres prennent souvent l'aspect calleux des ulcères variqueux. Ils s'accompagnent souvent de réaction fébrile, de lymphangite, d'adénite et d'érysipèle. Ils se cicatrisent pour se rouvrir bientôt après, dénudent les tendons et les os, ouvrent les articulations, fixent les membres dans des attitudes vicieuses et amènent la chute d'une ou plusieurs phalanges des doigts ou des orteils (*lèpre mutilante*).

Lésions des muqueuses. — Il est fréquent qu'un *énanthème* coïncide avec les poussées exanthématiques. La muqueuse des lèvres et des joues, la voûte et le voile du palais, le pharynx sont souvent hérissés de tubercules plats et lenticulaires, ordinairement anesthésiques, ayant, suivant les cas, de grandes analogies d'aspect avec les plaques muqueuses, les gommes ou le lupus.

A ces lépromes succèdent les ulcérations qui labourent l'isthme du gosier et détruisent la luette et l'épiglotte. Les follicules clos situés en arrière du V lingual sont constamment hypertrophiés.

La face dorsale de la langue, fissurée, crevassée, bourrée de tubercules plus ou moins volumineux, offre une consistance scléreuse et rappelle la glossite scléro-gommeuse. La mastication est pénible et douloureuse, la sécrétion salivaire est exagérée. L'*haleine* exhale une odeur fétide ou fade, intermédiaire, dit Leloir, à celle qu'exhalent les varioleux et à celle du cadavre chaud. Malgré l'altération profonde de la muqueuse linguale, le goût reste presque toujours intact.

Dès le début, avant la première poussée de tubercules cutanés, la muqueuse nasale est intéressée. On observe d'abord sur la cloison une infiltration molle et livide ; celle-ci se transforme en ulcères irréguliers et blafards sur lesquels s'accumulent des croûtes épaisses qui rendent la respiration difficile et bruyante. L'ulcération gagnant en profondeur provoque des épistaxis intenses et répétées, détruit la cloison, les os propres et les cornets, amène l'effondrement du nez qui prend la forme dite *en lorgnette*, comme chez les syphilitiques. L'ozène est rare et ordinairement moins insupportable que dans la vérole. L'odorat persiste longtemps, malgré la désorganisation des fosses nasales.

Un des premiers signes de la lèpre est souvent l'*altération de la voix*; l'enrouement, d'abord léger, peut aboutir à l'aphonie complète. Les ulcérations et l'infiltration de la muqueuse du larynx se traduisent par une dyspnée progressive et des *accès paroxystiques* qui surviennent à l'occasion de la marche ou des efforts. Ces accidents peuvent nécessiter la trachéotomie.

L'appareil visuel est souvent touché par la lèpre. Kaurin (de Molde) estime que dans la forme tuberculeuse les yeux sont intéressés dans les trois quarts des cas. Il est fréquent de voir se développer sur la conjonctive bulbaire, au voisinage du limbe cornéen, un petit tubercule miliaire incolore qu'on prendrait à un examen superficiel pour une vésicule. De ce nodule lépreux part un pinceau vasculaire de forme triangulaire dont la base se dirige vers la périphérie. Ce petit léprome peut demeurer stationnaire ou se résorber; il peut au contraire s'étaler, former un bourrelet demi-circulaire autour de la cornée, ou bien infiltrer celle-ci (*pannus leprosus, crassus*) qui s'opacifie, se ramollit et s'ulcère. L'*iritis* avec synéchies, exsudation dans la chambre antérieure et saillie staphylomateuse de la cornée est ordinairement consécutive aux déterminations conjonctivo-cornéennes. Pourtant le dépôt de tubercules lépreux peut se faire primitivement dans l'iris, il donne lieu à des synéchies.

L'*audition* est peu modifiée. Une légère diminution de l'ouïe, quand de nombreux tubercules obstruent le conduit auditif, et quelques otites moyennes par propagation sont à peu près les seules modifications qu'on ait relevées.

Les muqueuses du gland, du prépuce, de l'anus et de la vulve sont parfois parsemées de tubercules. Ces localisations insolites peuvent donner lieu à des erreurs de diagnostic.

Les troubles menstruels dans le cours de la lèpre sont très fréquents. Les règles deviennent irrégulières ou se suppriment. Chez les jeunes filles non formées, elles n'apparaissent pas. Malgré ces perturbations, *la stérilité n'est pas la règle* et l'avortement n'est pas commun.

La violence des désirs vénériens, le *libido inexplebilis*, signalés par les auteurs anciens comme un symptôme fréquent dans les premières phases de la lèpre, n'a pas été retrouvé par les modernes. A une période avancée, l'abolition de la puissance génésique est constante. Des nodosités lépreuses se déposent dans l'épididyme et le testicule, sans provoquer d'ordinaire de phénomènes réactionnels, bruyants. Pourtant nous avons vu, M. Hallopeau et moi, chez un jeune sujet, quatre poussées d'*orchite lépreuse aiguë* accompagnées de fièvre et de phénomènes généraux.

Quand les déterminations testiculaires surviennent avant la puberté, les organes génitaux subissent un arrêt de développement, et le sujet garde toute sa vie l'*aspect infantile*. De même, chez la jeune fille, les localisations génitales précoces empêchent la croissance et le complet développement des seins et de la vulve.

Les enfants atteints de lèpre sont souvent de petite taille, ils ont l'aspect vieillot et cachectique; le nez est écrasé, ils portent des cica-

trices aux fesses et des taies sur les cornées, comme les sujets entachés de syphilis héréditaire tardive.

Évolution. — La marche habituellement chronique de la lèpre tuberculeuse est traversée par de nombreuses exacerbations aiguës et passagères, qui surviennent à intervalles irréguliers. Les périodes de répit ne dépassent pas habituellement quelques mois; mais on observe parfois des trêves fort longues, au point que le malade se croit guéri. La durée moyenne de cette forme est de huit à douze ans, elle peut être notablement abrégée ou se prolonger au delà de vingt ans.

La mort peut être causée directement par la lèpre. L'état du malade à cette période ultime est lamentable. La face déformée, léontiasique, est couverte de tubercules ulcérés, de cicatrices et de croûtes. Le nez est effondré en masse. Des narines s'écoule un liquide fétide, qui se concrète sur la lèvre supérieure. La respiration est sifflante et les accès de suffocation nécessitent parfois la trachéotomie. La vue est perdue. Des cinq sens, l'ouïe est ordinairement le seul conservé. Les membres sont déformés par la pachydermie pseudo-éléphantiasique, les tubercules, les ulcérations et les lésions de la lèpre mutilante.

Les *viscères* eux-mêmes sont atteints ; le ventre, distendu par l'*hypertrophie du foie*, de la *rate* et des *ganglions mésentériques*, devient énorme.

Des douleurs gastriques, de la diarrhée, des lésions broncho-pulmonaires, des accès fébriles intermittents achèvent de miner le malheureux qui s'éteint en pleine connaissance et sans jamais tenter de recourir au suicide pour mettre fin à une existence désormais insupportable.

Mais très souvent le malade succombe à une maladie ou à une complication intercurrente, telle que la *phtisie pulmonaire*, l'érysipèle ou la *laryngite suffocante*. La terminaison la plus favorable est la *transformation de la lèpre tuberculeuse en lèpre anesthésique ou antonine*. Le *léonin* devenu un *antonin* peut vivre fort longtemps.

Exceptionnellement, la lèpre affecte une *marche aiguë;* la fièvre à recrudescence vespérale et les symptômes typhiques qui caractérisent cette forme annoncent parfois la sortie d'une éruption de lépromes nodulaires.

Quant à la guérison complète et durable de la lèpre, on ne peut pas plus l'affirmer que celle de la syphilis.

Lèpre anesthésique (lèpre systématisée nerveuse ou tropho-neurotique). — Il est très exceptionnel que la lèpre nerveuse s'établisse sans avoir été précédée d'un exanthème.

Il y a tout au moins, avant l'apparition des phénomènes nerveux, des poussées de bulles qui méritent le nom de pemphigus précoce.

prémonitoire ou exanthématique, par opposition aux pemphigus tardifs ou tropho-neurotiques (Leloir).

L'exanthème qui annonce la lèpre anesthésique, contrairement à celui qui caractérise la lèpre tuberculeuse, est passager et fugace. Il est en général maculeux. C'est cette absence d'éléments néoplasiques qui a fait parfois donner à la lèpre nerveuse le nom de *lèpre lisse*, *aphymatode*, d'éléphantiasis lisse.

La période d'invasion de la lèpre anesthésique ne diffère pas sensiblement de celle de la lèpre nodulaire; peut-être les phénomènes qui traduisent l'altération du système nerveux, tels que les douleurs névralgiques, sont-ils plus accusés que dans la forme tuberculeuse.

Les deux éléments essentiels de la forme anesthésique sont l'éruption tégumentaire de *macules* ou de *bulles* et la *névrite lépreuse*.

L'*exanthème maculeux* est semblable à celui de la lèpre tuberculeuse. Les macules occupent des sièges divers : fréquentes sur le tronc où elles dessinent quelquefois un double zona, elles se montrent rarement aux régions palmaires et plantaires, elles respectent toujours le cuir chevelu et les muqueuses. La symétrie des placards éruptifs est des plus évidentes.

Les *taches pigmentaires* et *apigmentaires* ne sont pas toujours les vestiges des taches érythémateuses; elles peuvent survenir d'emblée. Elles ont souvent l'aspect de taches de rousseur ou de pityriasis versicolor. Elles sont lisses, brillantes, légèrement grenues, donnant au doigt la sensation rugueuse de la chair de poule. Souvent en s'étalant la tache se décolore dans sa partie centrale. Constamment, il y a de l'anesthésie sur ce centre achromique, tandis que sur l'anneau hyperchromique la sensibilité est seulement émoussée ou même exagérée. Ces régions hyperchromiques et achromiques constituent une sorte de vitiligo auquel les anciens donnaient le nom de *vitiligo gravior*. On observe plus rarement des macules achromiques primitives au niveau desquelles la peau et les poils peuvent se dépigmenter d'emblée.

Les taches, souvent hyperesthésiques au début, deviennent anesthésiques à la fin de la période éruptive; à leur surface, les poils blanchissent et tombent; les sueurs se suppriment; la sécrétion sébacée, d'abord exagérée, se tarit.

L'*éruption bulleuse*, ou *pemphigus lépreux*, est ordinairement fort discrète; généralement la bulle est solitaire et se développe avec une grande rapidité. Elle contient un liquide d'abord citrin, qui se trouble légèrement quelques heures après son éclosion. La bulle s'entoure à ce moment d'un halo érythémateux; elle s'accroît progressivement et double de volume en une semaine. Elle se rompt, se dessèche, se desquame et laisse une tache violacée, qui se

transforme en tache pigmentée ou en tache achromique bordée d'un liséré pigmentaire. Quand on arrache la bulle, le fond constitué par le corps de Malpighi altéré offre un aspect diphtéroïde et se recouvre ensuite d'une croûte rupioïde. La cicatrice blanche et nacrée qui fait suite à la bulle est ordinairement circonscrite par une mince bordure sépia. Sur certains sujets la bulle se soulève à peine ; elle recouvre une eschare parcheminée, d'un blanc jaunâtre ; après sa chute, il persiste une ulcération à fond grisâtre, taillée à pic, souvent hyperesthésique. On donne le nom de *lèpre lazarine* aux cas dans lesquels les éléments de pemphigus escharotiques sont nombreux, se développent sur des taches érythémateuses antérieures et ne sont pendant longtemps accompagnés d'aucun autre phénomène sensible de lèpre.

Les sièges d'élection du pemphigus lépreux sont le dos des mains et des pieds, es coudes et les genoux. Aux extrémités, les ulcérations deviennent souvent calleuses et profondes, elles sont une des origines de la lèpre mutilante.

Les douleurs névralgiques, les fourmillements, l'hyperesthésie ou l'anesthésie, qui déjà pendant la période exanthématique annonçaient l'envahissement des nerfs par le bacille de Hansen, vont occuper le premier plan de la scène morbide pendant la période névritique.

La *névrite lépreuse* débute souvent par des frissons, des accès fébriles irréguliers et de l'engorgement des ganglions lymphatiques. Dans une première phase, elle se manifeste par une hyperesthésie cutanée siégeant habituellement aux membres et parfois si violente et si tenace que la marche devient impossible, que le moindre mouvement ou le plus léger attouchement arrache des cris au patient. Celui-ci se plaint en outre de ressentir des picotements, des brûlures, des courants d'eau glacée qui couleraient sous la peau, ou des douleurs fulgurantes. Ces douleurs névralgiques sont surtout fréquentes dans la zone de distribution des nerfs *cubitaux, sciatiques*, péroniers, tibiaux et *trijumeaux*. Elles présentent des paroxysmes qui peuvent priver le malade de tout sommeil. Dès cette période, on peut constater un *épaississement régulier* ou *fusiforme* de certains nerfs, surtout des cubitaux et des tibiaux, parfois des péroniers, rarement des médians, radiaux ou cervicaux. Il faut toujours explorer avec soin le *nerf cubital* dans la gouttière située entre l'olécrâne et l'épitrochlée, et dans les dix derniers centimètres de sa portion brachiale ; il acquiert parfois le volume d'un doigt et présente des *nodosités* le long de son trajet. La valeur séméiologique de ce signe est considérable. Les minces ramifications nerveuses sous-cutanées peuvent être aussi transformées en cordes noueuses qui

roulent sous la peau. La palpation des nerfs ainsi altérés provoque quelquefois des douleurs vives, qui s'étendent jusque dans les doigts et les orteils.

L'état des nerfs se traduit encore par des troubles de la sudation. Celle-ci se supprime à la face et sur le côté externe des membres, tandis qu'elle devient excessive sur le reste du corps.

A la *phase hyperesthésique*, qui peut se prolonger pendant des mois et même des années, succède la *phase anesthésique*.

Les douleurs se calment, la santé semble s'améliorer; mais cet apaisement n'est que l'indice de la dégénérescence complète des nerfs envahis.

L'anesthésie, dont Guy de Chaulieu, Fernel, A. Paré connaissaient déjà la valeur pathognomonique, mérite une étude attentive. Les nombreux schémas que j'ai recueillis sur vingt-deux sujets me conduisent à formuler les propositions suivantes :

1° L'anesthésie débute au niveau de l'extrémité des membres et remonte graduellement vers leur racine. Elle intéresse d'abord le petit doigt, le bord cubital de la main, et dessine à la partie postéro-interne des membres supérieurs une longue bande qui peut ne pas dépasser le coude ou au contraire remonter jusqu'à l'aisselle. Plus tard, toute l'étendue de la main devient insensible, l'anesthésie ne respecte souvent qu'une bande de peau située à la partie antérieure de l'avant-bras et du bras. Au membre inférieur, l'anesthésie frappe ordinairement en premier lieu le gros orteil et le bord interne du pied, quelquefois son bord externe ; les divers placards anesthésiques se confondent et figurent une botte anesthésique qui remonte plus ou moins haut, jusqu'à mi-jambe ou jusqu'au genou. A la cuisse, l'anesthésie est plus précoce à la région postéro-externe qu'à la région antéro-interne.

2° La répartition des troubles sensitifs est toujours manifestement symétrique.

3° Leur intensité va en diminuant assez régulièrement en allant de l'extrémité vers la racine du membre. Pourtant il n'est pas rare que la sensibilité soit presque intacte sur la pulpe des doigts ou à la partie centrale de la paume de la main ou de la plante des pieds.

4° Quand l'anesthésie occupe toute la circonférence d'un membre et qu'elle offre une disposition segmentaire, la transition entre les parties anesthésiques et sensibles n'est pas brusque, il y a toujours une manchette de transition haute de 10 à 15 centimètres.

5° L'anesthésie de la face et du tronc est moins fréquente. Elle ne dessine pas un masque ou une veste à limites nettes autour du corps.

6° L'anesthésie des parties profondes du derme est en général

moins marquée que celle des parties superficielles; jamais le sens musculaire et articulaire n'est aboli ni même affaibli, le malade a toujours conscience de la position de ses membres.

7° L'anesthésie n'occupe pas toute la zone de distribution périphérique d'un nerf. Ainsi l'anesthésie en bande qui occupe souvent le bord interne du membre supérieur intéresse à la main des rameaux du cubital, à l'avant-bras des filets du brachial cutané interne, et à la partie supérieure du bras des rameaux de ce dernier et de son accessoire. L'anesthésie tient certainement à la névrite des expansions terminales des nerfs, peut-être à celle des racines postérieures, et non pas aux altérations des troncs nerveux.

8° Il est rare que toutes les modalités de la sensibilité soient simultanément abolies; l'*anesthésie totale* et *absolue* peut pourtant s'observer à titre exceptionnel aux mains et aux pieds. L'*anesthésie dissociée* est au contraire la plus fréquente. Mais cette dissociation est presque toujours *imparfaite*. La sensibilité tactile recherchée à l'aide du pinceau n'est jamais intacte, mais elle est seulement affaiblie et souvent la diminution du toucher n'occupe qu'un territoire cutané assez circonscrit, tandis que l'analgésie et la thermo-anesthésie sont très accusées et intéressent toute l'enveloppe tégumentaire des membres.

9° Les perversions sensitives ne sont pas rares : l'application d'un corps froid peut donner une sensation de chaleur. L'inverse s'observe également. Une simple piqûre peut être suivie d'une sensation qui persiste pendant un temps relativement fort long.

10° Le malade précise mal le point de la peau sur lequel on fait porter les excitations. Il fait de nombreuses erreurs de localisation.

11° Si l'on applique et maintient pendant un certain temps un corps froid ou chaud sur des régions peu sensibles, il est fréquent que le malade accuse une double sensation : il perçoit immédiatement le contact, puis, après un retard de cinq à huit secondes, il perçoit une sensation thermique affaiblie. Ce signe, qui jusqu'ici a passé inaperçu, me paraît presque constant. Mais il n'est pas toujours évident et ne peut être souvent décelé qu'après une recherche attentive.

12° L'étendue de l'anesthésie n'est pas absolument invariable. Après un long examen qui a surexcité le malade ou après la faradisation à l'aide du pinceau électrique, le champ de l'insensibilité tend à diminuer.

A la longue, l'anesthésie devient absolue. « J'ai vu, dit Leloir, nombre de lépreux norvégiens et autres se faire de profondes brûlures en s'approchant des poêles rougis, n'être avertis de ces

énormes brûlures que par l'odeur de chair grillée ou les cris de l'entourage. »

L'*atrophie musculaire* marche parallèlement à l'anesthésie. Elle n'est jamais précédée de paralysie et la diminution de la force musculaire est toujours *proportionnelle* au degré de l'amyotrophie. Celle-ci débute par les éminences thénar et hypothénar, par les interosseux, elle gagne ensuite les extenseurs et les autres muscles de l'avant-bras. La main prend la forme d'une *griffe*. La face palmaire devient plane ou légèrement convexe par la disparition des reliefs musculaires. Le pouce rentre dans le rang et se porte sur le même plan que les autres doigts. Les premières phalanges sont en extension forcée, tandis que les deux dernières sont fléchies. En outre, les doigts sont déviés vers le bord cubital et parfois imbriqués. Malgré ces déformations, les lépreux peuvent se livrer à des travaux qui exigent assez de précision. Mais, pour suppléer au contact qui est émoussé ou aboli, ils doivent avoir constamment les yeux fixés sur leurs mains. Aux membres inférieurs se produisent des déformations analogues. L'atrophie des muscles du pied et surtout de la région antéro-externe de la jambe donne aux extrémités inférieures l'attitude qu'elles ont dans les névrites périphériques d'origine toxique. Le pied est ballant et le malade marche en *steppant*.

A la face, l'amyotrophie atteint presque exclusivement les muscles superficiels. Elle frappe les uns, tandis qu'elle respecte les autres, ce qui donne parfois au visage un aspect grimaçant. Le masque des lépreux anesthésiques a été bien écrit par Danielssen et Boeck. Le muscle frontal ne se contracte plus, l'orbiculaire des paupières s'atrophie, l'occlusion des yeux devient impossible, la paupière inférieure est éversée en ectropion, l'épiphora est continue; les conjonctives s'injectent; la fixité des yeux grands ouverts et sans éclat donne au regard un cachet d'étrangeté qu'exagère encore la chute des cils et des sourcils. On remarque parfois un léger strabisme passager et même un certain degré d'exophtalmie. Trop souvent la kératite aboutit à l'opacité complète de la cornée ou à la phtisie de l'œil. Les joues se creusent, les lèvres sont immobiles, la lèvre inférieure est pendante et laisse s'écouler continuellement des flots de salive.

Exceptionnellement, les amyotrophies peuvent se généraliser et reproduisent assez bien le tableau de l'atrophie musculaire progressive. Quelquefois les muscles en voie d'atrophie sont le siège de mouvements fibrillaires (Leloir). Les *réflexes* rotuliens sont souvent exagérés, parfois abolis. L'état de la contractilité électrique est encore peu connu. La réaction de dégénérescence a été relevée par M. Vigouroux.

A la longue, la peau des régions insensibles prend un aspect

sénile et momifié. Les ongles subissent toutes sortes d'altérations. Au niveau des saillies osseuses, la peau amincie et distendue s'éraille. Ces crevasses indolentes gagnent en profondeur, dénudent les os, pénètrent dans les articulations et finissent par détacher une ou plusieurs phalanges. Les mutilations des doigts et des orteils reconnaissent encore d'autres mécanismes : la *gangrène sèche* probablement consécutive à l'artérite ; le *panaris* avec élimination d'une phalange nécrosée; la *résorption spontanée des os* ou leur décalcification, véritable *ostéomalacie lépreuse*.

Le *mal perforant* est un trouble trophique fréquent dans le cours de la lèpre, il siège aux mains et aux pieds et fouille profondément les tissus. Il guérit parfois avec une rapidité surprenante quand le malade garde le repos, mais il récidive avec une ténacité désespérante.

A la période cachectique, la température rectale s'abaisse notablement et le lépreux se plaint constamment d'avoir froid. Il est tourmenté par une soif intolérable, par une diarrhée d'abord intermittente, puis continue, par de la dyspepsie qui s'accompagne parfois de crises gastriques aussi violentes que celles de l'ataxie locomotrice (Leloir). Le malheureux paraît plongé dans une profonde stupeur et assiste indifférent à la mutilation progressive de son corps. La mort survient dans le marasme, ou bien elle est hâtée par des convulsions tétaniques, par l'albuminurie, par la diarrhée ou une maladie intercurrente, telle que la pneumonie ou l'impaludisme.

La durée de la lèpre anesthésique est toujours très longue. Elle se prolonge souvent au delà de vingt ans et le terme fatal peut être indéfiniment retardé. Après une trêve fort longue, on peut voir les accidents se précipiter soudainement sans cause connue. Dans le cours d'une lèpre nerveuse à évolution essentiellement chronique, nous avons vu, M. Hallopeau et moi, se dérouler en quelques jours toute une série de manifestations aiguës, remarquables par la diversité et la multiplicité de leurs localisations. Parmi celles-ci, les plus importantes furent une double lésion testiculaire, des altérations profondes des yeux et une polynévrite lépreuse se traduisant par l'apparition rapide de griffes cubitales, d'un pseudo-tabes avec steppage, d'une diplégie faciale et de maux perforants.

La lèpre *mixte* ou *complète*, qui est assurément la forme la plus fréquente, résulte de la juxtaposition primitive ou secondaire des deux éléments constitutifs de la lèpre : les lépromes tégumentaires et la névrite lépreuse.

Diagnostic. — Parfois méconnue dans le pays où elle est endémique, la lèpre donne lieu à de nombreuses erreurs dans les pays où son existence n'est pas soupçonnée. Baude a raconté l'odyssée d'un

malade qui parcourut divers services avant d'être reconnu lépreux. J'ai vu mettre sur le compte de la syphilis une poussée nodulaire tout à fait typique. La confusion avec la rougeole a été faite également. Dans les cas douteux, la recherche du bacille de Hansen s'impose. Mais, s'il est facile de le déceler dans les tubercules et les taches érythémato-pigmentaires, il est souvent impossible de le mettre en évidence dans les nerfs et surtout dans les taches achromiques.

Or c'est précisément dans les formes aphymatodes que la recherche bactériologique est le plus utile. Kalindero (de Bucarest) dit avoir constamment trouvé le bacille spécifique dans le pus de vésicatoires appliqués sur la peau en apparence exempte de tubercules ou d'altérations tropho-neurotiques. Mais les recherches de M. Bodin montrent que cette méthode bactério-clinique est très infidèle. Quelquefois le bacille de Hansen, contrairement aux prévisions, pullule en abondance dans les altérations manifestement trophiques, telles que le mal perforant.

Quand la preuve bactériologique ne peut être faite, il faut rechercher ce qu'on pourrait appeler les *stigmates permanents* de la lèpre, à savoir : 1° l'anesthésie disposée en îlots au niveau de taches hyperchromiques ou achromiques ou répartie symétriquement aux extrémités des membres; 2° le gonflement et l'état moniliforme des nerfs accessibles à la palpation et surtout des nerfs cubitaux; 3° la chute des sourcils; 4° les cicatrices superficielles, lisses et gaufrées que les tubercules et les pemphigus laissent après eux au niveau des coudes et des genoux. Mais tous ces signes manquent souvent dans les premières phases de la lèpre. Les épistaxis à répétition sont souvent le signe initial et révélateur de la lèpre. Les troubles vaso-moteurs, l'asphyxie locale des extrémités sont aussi des signes de valeur; mais, quand à l'état cyanotique s'ajoutent des crevasses et des ulcérations, il peut être fort difficile de décider s'il s'agit de la lèpre ou d'*engelures* vulgaires. Malgré certaines analogies objectives, l'*érythème polymorphe*, l'*acné rosacée*, les *syphilides papulo-tuberculeuses*, le *lupus tuberculeux* ou *érythémateux*, la *lymphodermie pernicieuse de Kaposi*, la *sarcomatose cutanée* et même le *mycosis fongoïde*, cette lèpre indigène comme l'appelait Bazin, peuvent toujours être distingués de la lèpre nodulaire par l'absence d'anesthésie.

Les altérations vitiligineuses, les éruptions bulleuses et les sclérodermies secondaires d'origine lépreuse imitent de bien près le *vitiligo* vrai, le *pemphigus*, la *morphée* et la *sclérodactylie*. C'est encore l'intégrité ou l'abolition de la sensibilité qui permettra de se prononcer dans un sens ou dans l'autre. La *syringomyélie* à forme de *maladie de Morvan* et la lèpre anesthésique et mutilante ne sont-elles que des variantes cliniques d'une seule et même maladie, comme le

pense M. Zambaco, ou bien existe-t-il des caractères différentiels qui permettent d'en faire deux affections distinctes?

Il est certain que l'anesthésie *segmentaire* et souvent *unilatérale* de la syringomyélie diffère notablement de l'anesthésie *symétrique* et *rubannée* de la lèpre nerveuse, il est également vrai que la thermo-anesthésie est habituellement plus complète dans la première que dans la seconde de ces deux maladies; on fait encore valoir, contre l'hypothèse de l'identité des deux affections, que la scoliose, les arthropathies, les contractures, la trépidation épileptoïde ne s'observent que dans la syringomyélie. Mais, cette diversité dans l'expression clinique, à quoi tient-elle? Évidemment à ce que la topographie des lésions n'est pas la même dans les deux cas, ce qui n'implique pas nécessairement que les deux syndromes n'ont pas la même étiologie. La question doit donc être ainsi posée : Existe-t-il, à côté de la lèpre nerveuse vulgaire ou névritique, une lèpre médullaire qui ne serait autre chose que la syringomyélie?

Deux méthodes peuvent être employées pour résoudre ce problème. La première, qui est la méthode de choix, consiste à rechercher à l'aide de tous les perfectionnements de la technique moderne, le bacille de Hansen dans la peau, les nerfs et la moelle des sujets atteints de syringomyélie. MM. Pitres et Sabrazès ont ainsi reconnu, par excision du nerf cubital faite sur le vivant, l'existence d'une lèpre jusque-là méconnue. M. Souza-Martins a trouvé dans la cavité médullaire d'un individu mort de syringomyélie de nombreux bacilles ayant la réaction caractéristique du bacille de Hansen[1]. La seconde méthode, qui est assurément inférieure à la première, mais qui peut rendre des services, consiste à rechercher si les foyers de syringomyélie coïncident avec les foyers actuels ou éteints de lèpre avérée. En Bretagne, où la lèpre a longtemps sévi avec violence, la fréquence de la syringomyélie est réellement surprenante.

Traitement. — Incurable et contagieuse, la lèpre ne peut être enrayée que par l'application des règles prophylactiques. Parmi celles-ci, l'*isolement*, auquel on a eu recours instinctivement chez tous les peuples et à toutes les époques, doit tenir la première place. Grâce à elle, l'endémie norvégienne diminue de jour en jour et finira par s'éteindre. C'est pour éviter une nouvelle invasion de la lèpre en

1. Cette observation est jusqu'ici unique. Récemment M. Marinesco a communiqué à la *Soc. méd. des hôpit.* (séance du 18 février 1897) un cas de maladie de Morvan suivi d'autopsie. La recherche du bacille de Hansen dans la cavité syringomyélique et dans son voisinage a été complètement négative. Dans la même séance j'ai signalé le résultat également négatif auquel j'étais arrivé en étudiant des taches achromiques ou pigmentées provenant de deux Bretons atteints, l'un de syringomyélie vulgaire, l'autre de maladie de Morvan.

France que M. Hallopeau propose de joindre la lèpre aux maladies infectieuses dont la déclaration est obligatoire.

Aucun des médicaments préconisés contre la lèpre n'a la valeur d'un spécifique. Le plus employé est l'huile de Chaulmoogra extraite du *Gynocardia odorata*, dont le principe actif est l'acide gynocardique. On l'administre en capsules; s'il est bien toléré, on en fait ingérer jusqu'à deux cents gouttes; mais souvent le dégoût, la dyspepsie et la diarrhée obligent d'en suspendre l'usage. Kalindero emploie de préférence le pétrole *intus* et *extra*. Bhan Daji, médecin hindou, prescrit l'*huile de Kanti* tirée de l'*Hydnocarpus inebrians*. Unna recommande l'ichtyol. Récemment Goldschmidt a fait des injections sous-cutanées d'huile contenant 5 pour 100 d'europhène. Le salicylate de soude employé pendant les poussées aiguës a donné des résultats encourageants à Danielssen et à M. Hallopeau. La lymphe de Koch détermine des recrudescences qui ne sont suivies d'aucun effet utile.

Comme topiques, on conseille l'huile de Chaulmoogra, le baume de Gurgun, l'huile de Kanti, les acides chrysophanique et pyrogallique.

Il est impossible de se prononcer sur la valeur de ces diverses médications, car on ne peut généralement pas savoir si les rémissions qu'on observe sont dues à la thérapeutique ou à une pure coïncidence.

L'ablation de la tache initiale a été pratiquée par Leloir, Marcano et Wurtz. On a même détruit les tubercules au moyen de caustiques ou du fer rouge. Cette méthode, qui date des médecins arabes, reprise par Beauperthuy, est employée par les médecins norvégiens et par M. Zambaco.

M. Hallopeau expérimente en ce moment, dans son service à l'hôpital Saint-Louis, le sérum antilépreux préparé par Carasquillo. Il n'est pas possible actuellement de se faire une opinion sur cette méthode.

Parmi les conditions qui aggravent le pronostic, il faut compter le séjour des lépreux dans les pays à lèpre. Ceux qui viennent résider dans les pays tempérés, tels que la France, bénéficient souvent de trêves fort longues et souvent la maladie prend chez eux la forme anesthésique.

E. Jeanselme.

SYPHILIS

La *syphilis* est une maladie générale, évoluant avec tous les caractères des infections chroniques, et que tout nous porte aujourd'hui à considérer comme produite par un agent pathogène parasitaire demeuré inconnu jusqu'ici. Atteignant l'organisme tout entier, elle se transmet par contagion et par hérédité, et confère l'immunité après une première atteinte. Elle possède cette particularité d'évoluer par phases successives et symptomatologiquement différenciées, *phases d'activité* séparées par des *phases de latence* où la santé n'est aucunement troublée, l'ensemble de ces étapes alternantes remplissant un espace de plusieurs années, et parfois toute la durée de la vie. On s'accorde à reconnaître à la syphilis trois phases d'activité distinctes, ou trois *périodes : primitive*, *secondaire* et *tertiaire*.

Historique. — Aussi vieille, semble-t-il, que la race humaine, puisqu'on a retrouvé des exostoses manifestement syphilitiques, dit-on, sur des squelettes préhistoriques, la vérole a été connue et traitée par les médecins chinois depuis une époque très reculée. Dans l'Inde, on retrouverait des allusions à ses ravages jusque dans le cycle légendaire de Çiva. De nombreux faits autorisent à penser qu'elle fut de tout temps endémique sur la côte africaine occidentale et dans le Nouveau Monde. Pour ce qui est de son introduction en Europe, il est impossible, devant les documents contradictoires, de se faire une opinion précise. Malgré des argumentations savantes et autorisées, il est malaisé de la reconnaître avec certitude dans les descriptions confuses que nous ont laissées les médecins du monde gréco-latin et du moyen âge : on y peut retrouver toutes les affections contagieuses des organes génitaux, la lèpre, les tuberculoses cutanées et jusqu'à des maladies infectieuses aiguës, comme la peste ou le typhus.

Mais, que la syphilis ait existé dans nos régions depuis l'antiquité, ou qu'elle y ait été soudainement importée, soit par les Juifs chassés d'Espagne après la prise de Grenade (1492), soit par les navigateurs portugais revenus des côtes de Guinée, soit par les compagnons de Christophe Colomb à leur retour d'Amérique (1493) — pour ne citer que les thèses qui ont eu le plus de crédit, — un fait indéniable, c'est l'extension soudaine, la rapide diffusion que prit la maladie dans les

dernières années du quinzième siècle. La vérole conquit alors toute l'importance d'un événement historique considérable, et la littérature tant médicale que profane de l'époque est pleine de son nom. La plupart des auteurs d'alors font dater sa première apparition du siège de Naples par Charles VIII en 1495. Elle gagna rapidement l'Italie du Nord et en peu d'années se répandit sur l'Europe entière, frappant d'une manière extraordinaire l'imagination des peuples et se manifestant avec une gravité qu'elle n'a plus retrouvée depuis. Les médecins contemporains (Torella, J. de Vigo, Fracastor, etc.) sont unanimes à reconnaître l'atténuation que présenta le mal au bout d'une cinquantaine d'années. Tous, ils considèrent la syphilis comme une affection absolument nouvelle; à côté de beaucoup d'erreurs, leurs écrits contiennent certaines notions très justes; ils virent bien la succession habituelle des symptômes, connurent la syphilis héréditaire, appliquèrent le traitement mercuriel et surtout distinguèrent parfaitement la vérole des autres affections vénériennes.

Dès la seconde moitié du seizième siècle, cette distinction s'effaça, pour se perdre complètement pendant les siècles suivants. Pourtant, ce recul déplorable devait être en partie racheté par de brillants progrès. Fernel (1557) affirme la nécessité d'une pénétration locale primitive du virus et le compare à un venin qui agit ensuite sur toute la substance. Boerhave, Astruc, Van Swieten font du mal une étude clinique des plus complètes et des plus pénétrantes. L'école de Montpellier avec Chicoyneau (1740) substitue à la thérapeutique par saturation les doses modérées de mercure, la cure par extinction.

A la fin du dix-huitième siècle, Balfour et Todd cherchent à séparer la blennorrhagie de la syphilis. Hunter (1786), en faisant appel à l'expérimentation, inaugura la période moderne, bien qu'une erreur mémorable lui fît nier la pluralité des virus. Les inoculations de Hernandez (1812) et de Ricord (1831-1887) devaient la faire affirmer à nouveau et définitivement. Bassereau (1852) séparait la syphilis du chancre simple. Dès lors les travaux se multiplient à ce point qu'il est impossible d'énumérer même les plus importants d'entre eux. Il faut citer au premier rang Ricord, Wallace qui souleva la question du caractère virulent des accidents secondaires et introduisit le traitement iodo-potassique, Rollet, Virchow qui entreprit l'étude anatomo-pathologique de la vérole, Diday, Bazin, Kaposi, Hutchinson, Parrot qui firent mieux connaître la syphilis héréditaire, enfin, plus près de nous encore, Lancereaux, Julien, Mauriac, Finger, et surtout A. Fournier dont le nom ne saurait se séparer d'aucune des questions que soulève la syphilis, et qui introduisit dans la science la notion absolument nouvelle et si féconde des accidents parasyphilitiques.

SYPHILIS ACQUISE

Étiologie. — Tout être humain, quels que soient son âge, son sexe, son pays, sa race, est apte à contracter la syphilis ; seule, une syphilisation antérieure — directe ou héréditaire — confère l'immunité; il n'existe pas, en effet, un ensemble d'observations assez incontestables pour prouver la possibilité d'une réinfection, admise pourtant théoriquement par certains auteurs. D'autre part, s'il est permis de supposer qu'il existe d'autres immunités, idiosyncrasiques, nous ne savons aucunement ce qui les détermine, et, en présence de faits paraissant s'y rapporter, on sera toujours enclin à les expliquer par l'hypothèse d'une syphilis ignorée ou héréditaire.

Mais cette réceptivité si générale de la race humaine demeure son apanage exclusif. Les animaux se sont tous, à quelque genre qu'ils appartiennent, montrés réfractaires jusqu'ici à l'inoculation. Ce n'est pas que des tentatives nombreuses n'aient été faites dans ce sens : les résultats qu'avaient pensé obtenir Auzias-Turenne, Legros, Carenzi, Klebs, Hänsell sont tombés dans l'oubli. Les conquêtes si nombreuses et si rapides faites ces dernières années dans la connaissance de la virulence et de l'immunité n'ont pu jusqu'ici forcer le domaine de la syphilis.

On conçoit combien cette impossibilité de l'inoculation aux animaux met d'entraves à la recherche de l'agent pathogène de la syphilis. Cet agent, nous ne pouvons, en l'état actuel de la science, nous le figurer autrement que doué de vie, et tout nous porte à penser que c'est d'une bactérie qu'il s'agit, bactérie à longue évolution et à grande résistance dont les propriétés biologiques doivent être très analogues à celles du bacille de la tuberculose. Mais, si grand que soit le nombre des micro-organismes décrits par maints auteurs dans les lésions syphilitiques, il n'en est point qu'on soit en droit de considérer comme spécifique, et le microbe de la vérole est encore à trouver.

Il doit exister, en très grande abondance, au niveau des lésions contagieuses, dont la moindre parcelle peut devenir la source d'épidémies illimitées et de transmissions héréditaires sans nombre. Longtemps on a cru que le chancre seul était capable de transmettre la syphilis. On sait aujourd'hui que les sécrétions des accidents secondaires sont éminemment contagieuses. Le virus-contage ne paraît pas se trouver dans les lésions tertiaires en règle générale; mais il y aurait des exceptions à cette règle (Landouzy, Fournier). Il

existe certainement dans le sang, au moment des poussées secondaires au moins, peut-être même à une période plus tardive.

Les auteurs semblent d'accord pour admettre que les sécrétions normales, lait, salive, larmes, sueurs, urine, ne sont pas contagieuses. Mais, comme elles sont, en fait, souvent mélangées au sang ou à la sécrétion de lésions virulentes, elles peuvent servir de véhicule à l'agent infectieux. C'est ce qui explique la fréquence des transmissions par l'allaitement, les baisers, etc. Il en est de même pour le pus des lésions banales : blennorrhagie, vulvite, herpès, etc. Le vaccin pur n'est pas contagieux théoriquement ; il le devient, pour peu qu'une parcelle de sang s'y trouve mêlée.

Quant au sperme, recueilli pur, il n'est pas inoculable, et cependant les faits de syphilis héréditaire paternelle sont là pour prouver qu'il transmet au fœtus une syphilis transmissible à son tour. C'est là un point particulièrement obscur dans l'histoire de la vérole.

Cette connaissance des divers véhicules du virus reposait déjà sur une base véritablement scientifique depuis que Bassereau avait inauguré la méthode des confrontations. D'autres syphiligraphes, Wallace, Auzias-Turenne, Ricord, l'Anonyme du Palatinat, doués d'une inqualifiable absence de scrupules, eurent la triste témérité d'y vouloir ajouter la sanction expérimentale et firent des inoculations en grand nombre. C'est ainsi qu'on fut définitivement fixé sur la contagiosité du chancre, des lésions secondaires et du sang.

Ces inoculations montrèrent aussi qu'une effraction de l'épiderme (écorchure, plaie, ulcération) est indispensable pour que la transmission se produise. Cette porte d'entrée et le virus étant donnés, l'infection peut se réaliser suivant divers modes : le contact direct est le plus fréquent, mais il s'en faut qu'il soit toujours vénérien, et ce serait un long tableau à dresser que celui des innombrables syphilis extra-génitales (*syphilis imméritées*, Fournier). Quant aux contacts médiats, malgré le peu de résistance que semble offrir l'agent infectieux à la dessiccation, nous ne saurions énumérer non plus l'infinie variété des objets qui les peuvent produire : nous renvoyons à l'article *Syphilis bucco-pharyngée* (tome V, p. 186) le lecteur désireux d'en prendre un aperçu. C'est la fréquence de ces syphilis extra-génitales par inoculation directe ou indirecte qui a pu faire dire à M. Fournier que la vérole était la moins vénérienne des maladies vénériennes.

Symptomatologie. — ACCIDENT PRIMITIF. CHANCRE. — A l'exception de la syphilis conceptionnelle (voir plus loin), toute syphilis acquise débute par un *chancre* (chancre huntérien, infectant, induré, etc.), lésion spécifique, toujours semblable à elle-même, malgré la diversité apparente de son aspect et qui se développe au lieu même

de l'inoculation. Le chancre syphilitique se reconnaît à quelques caractères constants, que voici :

1° Il apparaît après une période d'*incubation* qui comporte en moyenne vingt-cinq jours, peut se réduire exceptionnellement à dix ou quinze, mais peut aussi s'élever à quarante, cinquante jours et au delà ;

2° Il offre à la vue une *érosion* minime, orbiculaire, de couleur rouge ou grise ;

3° Il repose sur une *base indurée*, limitée au contour même de l'exulcération ;

4° Il s'accompagne d'une *adénopathie* du groupe ganglionnaire correspondant, le *bubon satellite*, qui suit le chancre comme l'ombre suit le corps (Ricord).

Ajoutons ces trois caractères négatifs importants :

5° Il n'est *pas douloureux* par lui-même ;

6° Il n'est *pas auto-inoculable ;*

7° A moins d'infection secondaire, il évolue sans réaction inflammatoire de la part des tissus environnants.

Nous allons étudier maintenant d'un peu plus près chacun de ces points :

Incubation. — Comme son nom l'indique, aucun symptôme morbide ne l'accompagne ; lorsque le chancre apparaîtra, il y aura longtemps que l'érosion banale qui avait servi de porte d'entrée à l'infection se sera effacée complètement, sans même laisser de souvenir dans l'esprit du malade. Malgré ce silence, des phénomènes graves se passent : le virus se développe d'abord localement pendant l'incubation ; mais, au moment de l'apparition de la lésion primitive, l'infection générale est bien près d'être réalisée, si même elle ne l'est déjà complètement. Les insuccès — constants selon l'opinion des uns, habituels au moins suivant l'aveu des autres — que donne l'excision préventive de l'accident initial ; la simultanéité possible d'apparition de celui-ci et de l'adénopathie spécifique, d'autres faits encore en fournissent la preuve. Aussi a-t-on pu dire avec raison : la syphilis devient déjà constitutionnelle pendant la période d'incubation.

Les faits de *chancres multiples* n'infirment qu'en apparence cette manière de voir. La plupart, en effet, peuvent être considérés comme produits par plusieurs inoculations simultanées, et, même lorsqu'ils apparaissent successivement, on admet que la période d'incubation n'est pas nécessairement la même pour chacun d'eux. De plus, il faut tenir compte, dans l'interprétation de ces faits, de la *lymphangite chancreuse* (Ducastel), *lymphangite ulcéreuse précoce* de Fournier, que l'on observe parfois ; les lymphatiques peuvent alors se suivre du chancre jusqu'aux ganglions voisins, sous forme de cordons

moniliformes, durs, au niveau desquels la peau s'ulcère et s'indure, de façon à simuler l'aspect du chancre. Toutefois la durée assez longue (jusqu'à vingt-cinq jours) qui peut par exception séparer plusieurs *chancres successifs* conduit à penser que l'infection ne se généralise pas assez vite pour qu'en un point du corps suffisamment éloigné de la première, une deuxième inoculation ne puisse réussir. Peut-être aussi — et certains faits incontestables d'auto-inoculation sembleraient le prouver — faut-il un certain temps pour que l'infection produise l'immunité.

Caractères objectifs. — Unique dans les deux tiers des cas, ne dépassant que rarement le chiffre de trois ou quatre, lorsqu'il est multiple, le chancre, d'après ce que nous avons dit de la diversité extrême des portes d'entrée, peut se développer en un point quelconque de la peau ou des muqueuses d'orifice. Pourtant sa localisation de beaucoup la plus fréquente est aux régions génitales ou péri-génitales. Quant aux *chancres extra-génitaux,* ils constituent une minorité qui paraît devenir de plus en plus imposante, depuis que l'attention a été éveillée sur leur recherche. Nous ne connaissons pas de statistique récente qui puisse donner une idée de leur fréquence. En tout cas, le taux de 6 pour 100 que fournissent les relevés déjà anciens de M. Jullien doit être considéré comme beaucoup trop bas. Ces chancres extra-génitaux siègent principalement à la face (lèvres, langue, amygdales, etc.); viennent ensuite ceux du mamelon (nourrices), ceux du doigt (médecins, sages-femmes), etc.

Le *début* se fait sur une surface saine en apparence par une petite papule ronde, de consistance ferme et dont le centre est légèrement érodé. L'érosion et l'induration en progressant donnent au bout de peu de jours au chancre son aspect typique. Large comme une pièce de vingt centimes en moyenne, ronde, ovalaire, l'érosion offre un contour régulier, parfois un peu surélevé; mais on ne peut pas, à proprement parler, lui décrire de bords, car un instrument qu'on y promène ne rencontre pas de ressaut, ni surtout de décollement en en franchissant le contour. Sa superficie est plane, en continuité de surface avec le tissu sain environnant ou légèrement convexe, ou au contraire un peu excavée en godet vers son centre. C'est une *exulcération* et non une ulcération. Lisse, humide et comme vernissée, elle présente le plus souvent une couleur rougeâtre, de la nuance de la chair musculaire, parfois semée de petits points ecchymotiques brunâtres; elle peut avoir encore un aspect gris, diphtéroïde, surtout vers son centre. Rarement sec, le chancre laisse parfois suinter une sérosité claire, jaunâtre, qui, sur la peau, peut se concréter en minces croûtes, d'un brun clair, qu'il suffit de soulever pour retrouver la surface décrite tout à l'heure.

Lorsqu'on saisit légèrement cette érosion entre le pouce et l'index en la soulevant un peu, on sent qu'elle repose sur une *base indurée*, parfaitement limitée, en général, au contour même de la lésion visible. L'impression fournie à la pulpe des doigts est celle d'une lame mince de cartilage, ou d'une feuille de parchemin ou même de papier mince. Cette induration existe presque constamment et persiste même un certain temps après la disparition de l'exulcération. Mais elle peut être aussi très fugace ou mal accusée.

Les tissus voisins sont mobiles et c'est seulement en cas d'infection secondaire que le chancre peut être entouré d'une zone œdémateuse ou inflammatoire. C'est encore cette infection secondaire banale qui peut rendre le chancre douloureux. En général, à moins qu'il ne siège au méat urinaire, ou aux commissures vulvaires ou labiales, ou encore à l'amygdale, il est indolore spontanément et à la pression.

L'*adénopathie primitive* atteint les ganglions qui commandent au territoire lymphatique du chancre. Elle forme un groupe de petites tumeurs ovoïdes, peu douloureuses (*pléiade ganglionnaire*), qui apparaissent presque en même temps que le chancre, sur le siège duquel elles renseignent utilement, lorsqu'il est difficile à trouver. L'adénopathie ne s'accompagne pas de lymphangite apparente, sauf par exception, dans les cas indiqués plus haut.

Variétés. — Elles sont nombreuses, soit que tous les caractères du chancre apparaissent exagérés ou effacés, soit qu'un de ces caractères (érosion, induration) l'emporte de beaucoup sur les autres. C'est ainsi que parfois l'érosion semble exister sans induration ; en opposition à ce *chancre érosif*, il faut placer les faits où l'érosion est minuscule et multiple (*chancre herpétiforme*), ceux où elle paraît manquer (*chancre papuleux*, *papulo-squameux*, *chancre sec*), où il se produit tout d'abord une pustule sans exfoliation épidermique (*chancre pustuleux*). Le *chancre fissuraire* siège au niveau des replis des muqueuses, des commissures vulvaires ou labiales, etc.

L'induration peut être à peine accusée (*chancres nains*) ou très mince, foliacée (*chancres plats*). D'autres fois elle est au contraire très prononcée, noueuse, hypertrophique (*ulcus elevatum*), environnée d'un œdème dur. Enfin l'induration peut s'ulcérer, soit par infection secondaire, soit par nécrose d'origine vasculaire. Mais c'est là une variété qui rentre de plein droit dans le paragraphe suivant.

Complications. — Elles sont dues à des infections secondaires dont la fréquence est naturellement en rapport avec le siège du chancre. Elles peuvent produire des œdèmes, des infiltrations phlegmoneuses, et surtout des processus ulcéreux qui amènent le *phagé-*

dénisme : celui-ci est produit souvent par l'introduction au niveau du chancre syphilitique du bacille du chancre mou. On se trouve alors en présence du *chancre mixte* de Rollet.

Le chancre mixte peut être *primitif*, l'inoculation des deux virus s'étant faite simultanément au même lieu : la lésion évolue alors au début sous l'aspect d'un chancre mou pur et simple ; l'incubation du chancre syphilitique étant incomparablement plus longue, ce n'est qu'au bout de plusieurs jours, souvent de deux ou trois semaines et plus encore, que l'ulcération commence à s'indurer. On conçoit que le diagnostic de cette variété, du reste extrêmement rare, soit fort difficile. Il n'en est pas de même de la variété *secondaire*, où le bacille de Ducrey-Unna vient se développer sur un chancre syphilitique en pleine évolution. La présence, alors presque constante, d'autres chancres mous au voisinage de la lésion mixte vient ici fixer les idées. Le phagédénisme appartient surtout à cette deuxième forme de chancre mixte : l'induration primitive disparaît, et l'exulcération devient une *ulcération* à bords décollés, à fond anfractueux, à tendance envahissante et destructive.

Il faut distinguer de cette complication le *phagédénisme syphilitique vrai*, dû à l'extension dans le derme des lésions ulcéreuses, généralement limitées à l'épiderme, et le *phagédénisme tardif*, produit par des altérations vasculaires nécrosantes. L'auto-inoculation sera précieuse pour éclairer ce diagnostic souvent délicat. Dans la troisième forme, il n'y a pas de phagédénisme à proprement parler, l'ulcération étant bien limitée à l'induration.

La *gangrène* est moins fréquente, peu envahissante ; le chancre se trouve enchâssé dans une eschare brunâtre.

L'*herpès* se développe souvent dans le voisinage du chancre, qui demeure confondu au milieu de ses vésicules, et facilement méconnu, s'il est du type simplement érosif.

Évolution du chancre. — L'accident initial de la vérole demeure à cette période d'état un temps assez long : quinze jours à trois semaines dans les cas favorables, six semaines, deux mois et plus, lorsque l'induration a été profonde, ou qu'une complication infectieuse est survenue. Insensiblement la lésion se répare : une coloration plus vive, l'apparition de bourgeons charnus sur sa surface marquent le début de la réparation. En même temps l'induration diminue, mais elle persiste plus longtemps que l'exulcération. Pendant un certain temps encore, le chancre laisse une trace de son passage, sous forme d'une tache rougeâtre ou pigmentée ; puis tout signe de sa présence antérieure disparaît.

Au moment où commence la période secondaire, l'adénopathie de voisinage existe encore, témoin de la lésion initiale ; mais cette

lésion même peut être encore visible. Parfois même, les phénomènes de réparation ci-dessus décrits ne s'observent pas, et le chancre se transforme graduellement, *in situ*, en plaque muqueuse.

Période secondaire. — Pendant l'évolution du chancre, l'infection syphilitique achève de se généraliser. Mais cette diffusion s'accomplit d'abord silencieusement, et c'est après une *deuxième incubation*, dont la durée est en moyenne de six semaines, comptées à partir du début du chancre, qu'elle se manifeste soudain par une série d'accidents dont la nature atteste au plus haut point le caractère infectieux de la vérole, et qui ont reçu le nom significatif d'*explosion secondaire*. Ce terme, il est vrai, s'applique surtout aux syphilis sérieuses, aux « cas d'hôpital ». Bon nombre de malades, soit qu'ils aient reçu un virus moins actif, soit qu'ils offrent à la graine virulente un terrain plus résistant, ne présentent que des symptômes bénins qui éveillent à peine leur attention et disparaissent bientôt sans laisser de traces. Mais la transition est insensible, de ces cas légers, aux cas typiques qu'il nous importe avant tout de décrire.

Parmi les accidents de la période secondaire, les plus apparents siègent à la peau, et nous verrons que leur répartition même et leur substratum anatomique peuvent faire écarter d'emblée toute idée de lésions localisées au tégument. Mais il en est d'autres qui rapprochent singulièrement la syphilis des grandes infections et dont l'allure appelle la comparaison avec les poussées aiguës des intoxications bactériennes chroniques dont la tuberculose est le modèle.

Souvent, en effet, l'explosion secondaire s'accompagne de *fièvre*, chez la femme surtout ; elle peut être très irrégulière, survenant par poussées isolées, ou bien offrir une série d'accès intermittents quotidiens et vespéraux. Enfin, on peut, rarement il est vrai, observer une véritable *typhose syphilitique*, où l'hyperthermie est continue, s'élève à 39 et même 40 degrés, dure jusqu'à vingt-cinq et trente jours, et éveille d'autant mieux l'idée d'une dothiénentérie ou d'une tuberculose au début qu'elle s'accompagne de prostration, d'anémie, de céphalée persistante et qu'elle précède l'exanthème cutané de plusieurs jours, parfois de deux ou trois semaines.

Qu'il y ait ou non de la fièvre, les forces s'amoindrissent ; le sommeil, l'appétit se perdent. La pâleur, l'amaigrissement, les sueurs nocturnes peuvent causer de sérieuses inquiétudes ; le nombre des hématies et leur teneur en hémoglobine diminuent notablement ; par contre, on constate une leucocytose assez prononcée. Cette cachexie secondaire, outre qu'elle provoque souvent un état neurasthénique des plus accentués, met le malade dans un état de moindre résistance à l'égard des infections intercurrentes (fièvre typhoïde, variole,

tuberculose, etc.) dont le pronostic est assombri de ce fait. Exceptionnellement, on a même pu voir la syphilis à cette période amener la mort à elle seule, par dénutrition et anémie progressives, chez des enfants en bas âge ou des sujets âgés, surmenés, débilités antérieurement.

En dehors de cette dépression profonde de l'état général, on observe des symptômes mieux localisés, dont les uns sont fréquents et les autres rares. Parmi les premiers, il faut faire une place à part à la *céphalée :* elle ne manque jamais, pour ainsi dire, et revêt des caractères tout à fait spécifiques : prédominant au front le plus souvent, s'exaspérant par accès vespéraux et surtout nocturnes, pour s'atténuer ou s'évanouir le matin, elle peut durer des semaines et constituer un accident des plus pénibles. Assez intense dans nombre de cas, pour être un obstacle à tout travail, parfois même pour provoquer le délire (Fournier), elle n'est pas un des moindres facteurs de la neurasthénie secondaire et de la perturbation morale et mentale que produit chez certains prédisposés l'invasion de la syphilis. Elle n'est pas du reste le seul phénomène douloureux de cette période ; les *névralgies* faciales ou intercostales, les *myalgies*, les *douleurs ostéocopes* nocturnes l'accompagnent souvent. Ces dernières, qui traversent en traits de feu les os de la jambe, ne coïncident pas nécessairement avec les *gonflements périostiques* qui provoquent eux aussi des sensations extrêmement pénibles et se localisent de préférence à certaines pièces du squelette (tibia, os de l'avant-bras, clavicule, sternum, côtes, frontal, occipital). Les membres, surtout les membres inférieurs, sont aussi le siège d'*arthralgies;* on peut constater alors dans le genou ou dans le cou-de-pied des craquements, parfois de l'épanchement synovial ou simplement du gonflement péri-articulaire.

Les amygdales, les follicules clos de la base de la langue s'hypertrophient et donnent lieu à l'*angine secondaire*, rarement très douloureuse. Des *adénopathies* généralisées, presque toujours indolentes, se manifestent à la nuque, à l'angle de la mâchoire, à la base du cou, à l'épitrochlée.

La *rate* participe aussi à cette tuméfaction de tout l'appareil lymphoïde, et son augmentation de volume acquiert même pour certains auteurs une réelle valeur diagnostique.

Il n'est pas rare que l'appareil de la vision soit frappé dès cette époque : l'*iritis*, l'*irido-choroïdite*, la *kératite* sont des accidents vulgaires de l'explosion secondaire. Il en est de même de la *laryngite roséolique*.

Enfin, quand nous aurons dit que les *troubles menstruels* sont la règle chez la femme, et qu'en cas de grossesse, l'*avortement* est des

plus fréquents, nous aurons suffisamment fait voir combien l'infection syphilitique retentit sur l'organisme tout entier.

En dehors de ces symptômes qui n'apparaissent jamais simultanément chez le même sujet, et dont le degré de fréquence est fort variable, mais qui peuvent accompagner la vérole la plus banale à sa période secondaire, il en est d'autres qui sont beaucoup plus rares, et qui demeurent l'apanage des formes graves. Nous nous bornons à les énumérer.

L'*albuminurie* est l'indice d'une localisation précoce de l'infection sur le rein ; on doit toujours la rechercher en présence d'une céphalée persistante et rebelle à tout traitement. Plus rares encore sont l'*hémoglobinurie*, la *glycosurie*. L'*ictère*, qui offre l'aspect clinique de l'ictère catarrhal, est exceptionnel. Il en est de même de la *pleurésie*, des *paralysies faciales*, des *névrites*, des *rétinites*, des *localisations cérébrales* ou *médullaires* précoces, etc. La plupart de ces manifestations ont été décrites dans des chapitres spéciaux de cet ouvrage : nous y renvoyons le lecteur.

Pourtant, si caractéristiques que soient plusieurs des symptômes que nous venons d'énumérer (en particulier la céphalée, les adénopathies, l'iritis), si engageants que soient le commémoratif, la cicatrice ou la présence d'un chancre remontant à six ou huit semaines, on ne saurait se permettre un diagnostic ferme avant d'avoir constaté la signature improtestable que la syphilis trace sur la peau à ce moment de son évolution. Nous voulons parler de l'*éruption secondaire*.

Les manifestations cutanées de la deuxième période de la vérole sont remarquables avant tout par leur polymorphisme. Toute la série des éléments éruptifs, tels qu'on les définissait dans les anciennes classifications dermatologiques, s'y retrouvent. Bien plus, la syphilis arrive à simuler certains processus dermopathiques parfaitement définis comme le lichen ou le psoriasis. Il n'est pas de région de la surface cutanée qu'elle ne puisse atteindre; elle en franchit même volontiers les limites et gagne les muqueuses d'orifices : anus, vulve, cavité bucco-pharyngée. Elle n'épargne pas non plus les phanères : les ongles comme les poils lui payent tribut. Et pourtant, malgré cette extrême diversité d'aspects, malgré cette extrême diffusion, les syphilides offrent toujours un certain nombre de caractères communs, une allure spéciale qui s'impose à l'attention du médecin et ne trompe guère un examen soigneux. Ce sera d'abord la *forme* habituellement ronde des éléments ; leur *groupement* en anneaux, en corymbes, en figures circinées; leur *couleur* jambonnée, cuivrée, cette teinte indéfinissable que, faute d'un qualificatif plus explicite, on a appelée la *teinte triste*. Ce sera leur *indolence*, l'absence presque

régulière de prurit. Ce sera, au moins durant les premiers mois de l'infection, leur *tendance à se généraliser* par progression excentrique, leur *marche résolutive*, leur évolution par *poussées successives*, leur *récidivité*. Ce sera enfin leur *polymorphisme* même, caractère des plus précieux qui souvent éclaire à lui seul un diagnostic obscur : la présence d'un seul condylome plat, par exemple, ou de quelques papules *simples* groupées en demi-cercle continu, suffira à faire écarter l'idée de psoriasis, en présence d'une éruption de syphilides psoriasiformes.

La première en date, en règle générale, et la plus simple de ces éruptions secondaires, porte le nom de *roséole syphilitique*. Elle constitue à elle seule le groupe des syphilides maculeuses. Elle se montre à la fin de la deuxième incubation, c'est-à-dire quarante-cinq jours en moyenne après le chancre, et souvent son apparition coïncide avec la chute de la fièvre, dans les cas où celle-ci a souligné la généralisation infectieuse. Cet exanthème ne manque pour ainsi dire jamais ; mais il peut être assez léger pour passer inaperçu du malade. D'ordinaire cependant il est bien marqué et se reconnaît à première vue. Débutant par les flancs, il gagne le tronc, le dos, plus tard les membres, où il s'attarde souvent, aux jambes surtout. La face offre rarement la roséole typique; elle peut se vêtir d'une coloration rosée, assez mal définie, mais frappante pour un œil exercé.

Les éléments éruptifs sont constitués par des taches d'un rose pâle, d'une nuance fleur de pêcher, de forme ronde ou ovalaire, de dimensions variables, mais assez constantes pour une même éruption ; elles peuvent avoir de 2 à 15 millimètres de diamètre environ. Au début, la pression les fait disparaître ; mais elles ne tardent pas à devenir persistantes, leur nuance devient plus foncée, et elles se teintent de jaune ou de brun, par adjonction de pigment. Leurs contours ne sont pas très nets, et elles se disséminent irrégulièrement, parfois avec une grande abondance, mais le plus souvent sans devenir confluentes. Elles ne présentent pas de relief au passage du doigt, dans la forme maculeuse pure ; mais il existe des roséoles ortiées qui constituent comme une forme de transition vers les syphilides papuleuses.

Durant parfois quelques jours seulement, la roséole s'étend généralement pendant douze à quinze jours, pour atteindre un acmé auquel elle peut se maintenir un mois ou deux. Elle se termine par une lente disparition des taches, interrompue parfois par des poussées nouvelles.

Les autres éruptions secondaires rentrent presque toutes dans le groupe extrêmement compréhensif des *syphilides papuleuses*. La

roséole les précède le plus souvent, mais elles peuvent aussi apparaître en même temps qu'elle, ou même quelques jours avant elle sous forme discrète. A un point de vue purement objectif, il semble, en présence des éruptions papuleuses, qu'on ait simplement sous les yeux l'exagération à des degrés variés du processus morbide qui crée les macules roséoliques : même forme ronde des éléments, même disposition circinée, ou en corymbes, ou en cercles incomplets. On croirait vraiment que les éléments de la roséole n'aient eu qu'à se surélever un peu, qu'à provoquer par leur saillie la desquamation des lamelles épidermiques superposées, qu'à se recouvrir à leur surface d'une érosion légère et suintante, parfois d'un exsudat diphtéroïde, ou, à un degré plus grave, d'une ulcération, — on croirait qu'il ait suffi à la papule primitive d'atteindre un stade plus avancé de son évolution et de devenir vésicule ou bulle, ou de se compliquer d'infections surajoutées qui lui donnent l'aspect de pustules d'impétigo ou d'ecthyma, — pour qu'on ait devant soi le tableau complet de toutes les variétés des syphilides papuleuses.

Rien n'est plus instructif à ce point de vue que l'étude de certains malades qui présentent encore sur la poitrine et sur le dos des restes très apparents de roséole, tandis que se montrent vers les flancs des papules simples, à la base du cou des syphilides papulo-squameuses, aux aisselles des éléments papulo-érosifs, auprès des organes génitaux et de l'anus des condylomes plats hypertrophiques; en même temps les cheveux tombent par clairières arrondies, et des plaques muqueuses ovales tapissent les bords de la langue. On jurerait avoir affaire à des manifestations identiques d'un même mal, dont la morphologie si variée n'est déterminée que par des conditions purement locales de sécheresse, d'humidité, de vascularité de la peau.

Disons tout de suite qu'on se tromperait gravement en envisageant les choses de cette façon exclusive que l'anatomie pathologique et l'évolution clinique des lésions sont là pour démentir. Mais cette manière de voir possède, par contre, de réels avantages didactiques, puisqu'elle donne, nous semble-t-il, une idée suffisamment frappante des caractère communs à toute syphilide secondaire; or ce sont ces caractères communs qui constituent l'appoint le plus important du diagnostic. Il ne nous reste plus maintenant qu'à énumérer les principales variétés d'éruption secondaire.

Les *éléments papuleux simples*, précoces et fréquents, apparaissent généralement vers le troisième mois; ils peuvent constituer à eux seuls une éruption, mais se retrouvent presque toujours associés aux autres éléments lors des éruptions subséquentes. Présentant une tendance marquée à la généralisation, ils occupent pourtant avec prédilection certaines régions : thorax, plis de flexion,

front (*corona Veneris*). Le type en est constitué par la *syphilide papulo-lenticulaire*, saillie discoïde, d'un rouge jambon, lisse, à contours nets, à consistance assez ferme, entourée souvent d'une collerette épidermique, qui donne l'idée d'un éclatement de lamelles cornées (collerette de Biett). C'est autour de ce type que peuvent se grouper toutes les *syphilides à moyennes papules*, par opposition aux *syphilides à petites papules* et aux *syphilides à grosses papules*, division qui a l'avantage de bien répondre aux données de l'observation clinique, bien qu'elle s'écarte des classifications par éléments éruptifs données par les anciens dermatologistes.

a. — Syphilides à moyennes papules : elles comprennent les formes les plus habituelles, les plus banales des éruptions secondaires, et tout d'abord ces éruptions papulo-lenticulaires que nous venons de décrire.

Un groupement spécial des papules leur donne l'aspect de *syphilides en corymbes;* autour d'une grosse papule centrale s'en unissent d'autres, plus petites, qui forment un amas circonférentiel.

Les *syphilides cornées* se cantonnent d'ordinaire à la paume des mains, où elles forment des manières de durillons.

Il faut rattacher à ces types les *syphilides palmaire et plantaire*, remarquables par leur longue durée, la résistance qu'elles opposent au traitement, et la difficulté qu'il y a souvent à les distinguer d'avec l'arthritide palmaire et le psoriasis palmaire; — les *syphilides pityriasiformes et eczématiformes*, qui siègent surtout à la face, au cou, au devant de la poitrine; elles prennent souvent l'aspect de l'eczéma séborrhéique d'Unna, et cela chez des malades sujets à la séborrhée; — les *syphilides psoriasiformes*, dont les éléments arrondis, à contours moins marqués que dans le psoriasis vrai, sont recouverts de squames sèches, assez abondantes, à reflet argenté; elles s'observent souvent chez les buveurs et sont une des éruptions de prédilection de ce qu'on a appelé les « syphilis irritées ».

b. — Syphilides à petites papules : celles-ci, moins fréquentes que les précédentes, forment un groupe assez distinct, d'éruptions tenaces, durant pendant des mois entiers, mais qui, malgré leur persistance, ne comportent pas, en général, un mauvais pronostic. Le type en est constitué par les *syphilides miliaires* ou *granuleuses* dont les éléments papuleux, très petits, peu saillants, développés au sommet des papilles, couvrent en général de larges surfaces et se disséminent sur la majeure partie du tégument. Lorsqu'ils apparaissent à la base des follicules, ils prennent un aspect vraiment *lichénoïde*.

On doit considérer comme très voisines de ce type les *syphilides croûteuses du cuir chevelu*, généralement assez clairsemées et de

petites dimensions. On y rattache encore certaines variétés rares : *herpétiformes* (Fournier), *varicelliformes* (Horteloup), *varioliformes* (Bazin), *acnéiformes*, etc.

Toutes ces formes disparaissent sans laisser de cicatrices. Il n'en est pas de même, en général, des suivantes.

c. — Les *syphilides à grosses papules* sont ordinairement plus tardives; lorsqu'elles apparaissent de bonne heure, elles ont une signification fâcheuse et contribuent à donner à la maladie les caractères de la *malignité précoce*. Les *grosses papules* proprement dites ne se distinguent des éléments papulo-lenticulaires que par leur diamètre plus grand, par leur tendance déjà marquée à la localisation. Mais elles deviennent facilement le siège d'infections secondaires banales (staphylococcie, etc.); la *syphilide ecthymateuse* est la plus commune et la moins grave de ces variétés mixtes : elle se répand sur les membres inférieurs, sur les flancs, le dos — et ne disparaît que lorsqu'on ajoute au traitement hydrargyrique les moyens ordinaires employés contre les suppurations vulgaires de la peau. Lorsque les éléments en sont très étendus et couverts de volumineuses croûtes d'un brun grisâtre ou verdâtre, amoncelées en écailles d'huître, ils prennent le nom de *rupia*.

Ce sont ces variétés pustuleuses et papulo-crustacées qui servent de transition aux *formes ulcératives*, celles-là véritablement spéciales aux syphilis malignes précoces; leurs ulcères, à contours arrondis, se disséminent volontiers en grandes masses sur le tégument et s'étendent rapidement. Leur fond sanieux, souvent semé d'un piqueté hémorrhagique, laisse suinter un pus jaunâtre, extrêmement fétide.

Ces lésions, qui réclament un traitement intensif, guérissent en laissant à leur place des cicatrices déprimées, blanchâtres, gaufrées, entourées d'une zone d'hyperpigmentation.

Unna range parmi les syphilides à grosses papules les *condylomes plats* ou *plaques syphilitiques de la peau:* cependant on les rencontre très fréquemment au cours des éruptions communes, à moyennes papules, et ils constituent la manifestation la plus ordinaire de la syphilis secondaire au niveau des régions humides (verge, bourses, vulve, anus, face interne des cuisses, espaces interdigitaux, etc.). Ce sont alors de simples *syphilides papulo-érosives*. Mais ces condylomes deviennent facilement végétants, hypertrophiques et prennent alors un aspect papillomateux ou bien encore ils se recouvrent de croûtes brunâtres ou jaunâtres. S'ils forment des nappes au voisinage des plis, ils pourront se fissurer, se sillonner de rhagades profondes. Outre que ces formes érosives ont naturellement une tendance toute spéciale à s'ulcérer sous l'influence d'infec-

tions surajoutées, elles sont dangereuses pour l'entourage des syphilitiques, à cause de leur contagiosité.

Parmi les lésions des phanères, l'*alopécie* est la plus fréquente et la plus importante; survenant vers le troisième ou le quatrième mois après l'infection, elle se dissémine en *clairières* où les cheveux ne disparaissent pas complètement, contrairement aux aires tout à fait glabres de la pelade. Elle atteint aussi les sourcils, les cils, la barbe. Sans parler des cas où elle *succède* manifestement à des syphilides papuleuses ou papulo-croûteuses du cuir chevelu, elle rappelle fort bien, dans ses formes pures, la disposition des macules roséoliques. La repousse des cheveux est la règle, après un laps de temps variable.

L'*onyxis* syphilitique peut se présenter sous forme d'un simple trouble de nutrition : l'ongle devient cassant, s'écaille ou s'hypertrophie sur son bord libre; à un degré plus avancé il se déforme plus encore, devient très convexe, dans sa portion centrale, où il s'épaissit, tandis qu'il s'amincit sur les bords; il peut alors se décoller et se détacher au niveau de sa racine. Ou bien, on note des éruptions sous et péri-unguéales, avec infiltration inflammatoire du lit de l'ongle; des papules brunâtres transparaissent à travers son épaisseur; l'ongle se ramollit, ou se fendille et se dessèche à ce niveau et se détruit partiellement. A côté de ces *onyxis sèches*, il faut placer des *périonyxis ulcéreuses*, où l'ongle, noyé dans un tissu de bourgeonnement violacé, finit par tomber spontanément.

On retrouve dans les *syphilides des muqueuses* la plupart des types précédemment décrits dans les éruptions cutanées : macules rouges, sur la muqueuse bucco-pharyngée, à la vulve, au gland; elles constituent la *roséole des muqueuses; — papules*, le plus souvent *érosives*, demeurant lisses et rouges sur la langue, devenant plus saillantes, blanches, opalines dans la bouche, sur le voile du palais, aux organes génitaux; elles constituent les *plaques muqueuses*[1]. Sous l'influence d'irritations variées (tabac, alcool), elles se transforment facilement en papules hypertrophiques, végétantes, papillomateuses, ou bien elles se recouvrent d'exsudats diphtéroïdes; ou encore elles s'ulcèrent, soit simplement sous forme de fissures ou de rhagades, soit sous forme de destructions plus étendues et plus profondes. Toutes ces lésions sont éminemment contagieuses; elles constituent, suivant l'expression de M. Fournier, la source principale où s'alimente la vérole.

Nous avons reculé à dessein jusqu'ici la mention d'une lésion cutanée décrite ordinairement parmi les syphilides maculeuses, mais

(1) Voir l'article *Syphilis bucco-pharyngée*, tome V.

qui, par son allure toute spéciale, par sa résistance absolue au traitement spécifique, a mérité d'être comptée par M. Fournier au nombre des *manifestations parasyphilitiques*, c'est-à-dire des manifestations que la syphilis provoque, mais qu'elle ne crée pas de toutes pièces : nous voulons parler de la *syphilide pigmentaire;* beaucoup plus fréquente chez la femme que chez l'homme, elle se présente sous l'aspect d'une pigmentation brun sale, plus ou moins foncée, qui forme, surtout au cou, parfois aux aisselles, et même sur les flancs, le ventre, les cuisses, un réseau à mailles assez larges, entourant des îlots arrondis de peau blanche : cette résille jetée sur les régions latérales du cou se voit de loin et permet de faire des diagnostics à distance. Elle ne serait cependant pas absolument spéciale à la syphilis et M. Fournier en particulier déclare l'avoir rencontrée au cours de la tuberculose. Elle s'installe lentement, dure très longtemps — des années quelquefois — et disparaît insensiblement, sans qu'on puisse invoquer, pour justifier de sa guérison, les effets du traitement mercuriel.

C'est encore parmi les lésions parasyphilitiques qu'il faut ranger la *leucoplasie buccale*, si fréquente chez les fumeurs atteints de vérole, mais que l'on ne saurait légitimement attribuer à la syphilis évoluant par elle-même.

Évolution générale des accidents secondaires. — La syphilis est loin de présenter le même aspect au cours de toute la période secondaire, et l'on est forcé d'admettre qu'après l'explosion qui en marque le début, son virus subit des modifications qui retentissent sur le caractère de ses manifestations. Les accidents si nettement infectieux que nous avons signalés dès l'abord sont le propre des premiers mois de la syphilis; c'est alors que l'on observe la fièvre, l'état de dénutrition si profond sur lequel nous avons insisté; c'est la période par excellence de la céphalée, des adénopathies, de la roséole, des éruptions papuleuses pures généralisées. Les syphilides papulo-érosives, les plaques muqueuses et en général les lésions capables de transmettre la syphilis par contagion directe cessent en général de se montrer vers le milieu de la seconde année. Dès le sixième mois de la maladie, la phase proprement éruptive de la maladie peut avoir cessé. Les manifestations cutanées qui surviennent ensuite sont mieux différenciées, moins généralisées. Elles tendent de plus en plus à se cantonner en certains points (syphilide palmaire, par exemple), à récidiver sous des formes identiques. La syphilis « se discipline » ; ses accidents sont plus lents à évoluer. Souvent, une nouvelle période de latence s'établit, à partir de la deuxième année, et persiste jusqu'à la quatrième année environ.

Pourtant, la vérole peut tenir en réserve encore bien des sur-

prises, si régulièrement qu'elle ait été traitée. Sans parler des *accidents contagieux* (tels que les plaques muqueuses tardives) qui peuvent dans certains cas persister avec une obstination désespérante pendant quatre, huit et exceptionnellement douze et même dix-huit ans (Balzer), sans parler des *roséoles de retour* qui peuvent apparaître avec leurs larges éléments jusque dans la troisième année, il faut tenir compte des accidents viscéraux qui peuvent toujours se montrer d'une façon inattendue, et qui, à mesure que la maladie vieillit, prennent une allure de moins en moins superficielle et de plus en plus sérieuse. Il faut s'attendre à des retours d'éruptions qui défient toute prévision, et, en dehors des accidents secondaires tardifs, il faut savoir craindre les accidents tertiaires précoces.

C'est en effet sur la limite des deux périodes que se trouvent ces *syphilis malignes*, qui, peu après la disparition du chancre, offrent des lésions ulcéreuses, à tendance destructive, succédant presque d'emblée aux éruptions exanthématiques. Les manifestations graves se suivent presque sans interruption, l'anémie et la dénutrition progressent au lieu de s'atténuer comme c'est la règle, et l'on se trouve parfois dès la fin du premier semestre en présence de lésions tertiaires.

Période tertiaire. — La différence est grande entre les manifestations que nous venons de décrire comme constituant la syphilis secondaire et celles dont nous allons aborder l'étude, et dont l'apparition marque une nouvelle étape de la maladie, la *période tertiaire.* Ce mot possède une signification clinique très nette; et, pourtant, lorsqu'il s'agit de le définir, de préciser le moment où un syphilitique passe de la deuxième à la troisième phase de sa maladie, on ne laisse pas que de se trouver embarrassé. Disons tout de suite que, dans bon nombre de cas, les choses se passent fort simplement : à la série des accidents secondaires succède une période d'accalmie, de latence complète, de bonne santé, qui peut durer des mois et des années, qui très souvent dure toute la vie. Si, après cet armistice plus ou moins long, des retours offensifs surviennent, ils ont une allure très particulière qui les distingue *à priori.*

Au lieu de l'évolution régulière qui rapproche la syphilis secondaire des exanthèmes aigus, au lieu d'accidents à caractère nettement infectieux, diffus, nous nous trouvons en présence de manifestations isolées, que séparent souvent des intervalles de plusieurs années, de lésions très localisées, ayant perdu cette tendance résolutive si marquée dans la période précédente, et n'agissant sur la santé générale que par leur localisation même ; ce sont des néoplasies inflammatoires chroniques, à marche lente, évoluant d'une part vers la dégénérescence (*gommes*), d'autre part vers l'organisation

fibreuse (*sclérose*). Ces lésions, en raison de leur nature même, ont un caractère permanent; si l'influence du traitement les fait disparaître, elles laisseront des traces cicatricielles. A supposer vraie la théorie bactérienne de la syphilis, elles seraient le fait d'un micro-organisme très atténué, cantonné en certains points de l'organisme, et y attestant sa présence par des réveils d'activité, mais devenu incapable désormais de se généraliser, incapable aussi de se transmettre par inoculation; les lésions tertiaires, en effet, ne sont plus contagieuses. Il semble en vérité qu'il y ait entre la syphilis de l'explosion secondaire et celle de la période tertiaire toute la différence qui sépare la phtisie aiguë des tuberculoses cutanées chroniques.

Cette manière de voir contient, à coup sûr, une grande part de vérité, mais non la vérité tout entière. Et la question, qui paraissait fort simple il y a quelques années encore, est devenue fort complexe depuis que l'on connaît ce qu'on a appelé le « tertiarisme précoce ». Jadis on assignait à la période secondaire une durée moyenne de deux ou trois ans, et l'on admettait que la période tertiaire commençait habituellement vers la troisième année de la maladie, pour se prolonger sur les années ultérieures. Or les statistiques ont montré que les accidents tertiaires atteignent leur maximum de fréquence au cours de la troisième année, mais que dans la deuxième année ils dépassent en nombre ceux des quatrième, cinquième, etc., et que, fait plus remarquable encore, la première année est, à ce point de vue, au même niveau que les huitième, neuvième et dixième années. Il existe donc un tertiarisme précoce et même un « tertiarisme de la première année » et il est loin d'être rare. Ces accidents précoces peuvent succéder à un début normal de vérole, à des manifestations secondaires banales, mais ils peuvent aussi se montrer d'emblée, après le chancre, sans transition secondaire; la deuxième période du mal est alors véritablement supprimée.

Toutefois le tertiarisme précoce, qui peut offrir à l'observation la plupart des phénomènes du tertiarisme à longues échéances, s'en distingue par certains caractères très importants qui lui donnent une place à part dans l'histoire de la vérole. Les lésions ont une tendance remarquable à la multiplicité, à la dissémination, à la généralisation même; elles affectent le plus volontiers des formes ulcéreuses, localement graves, rapidement extensives, malignes, rebelles au traitement spécifique. Nous reviendrons plus loin sur l'allure particulière de ces accidents et sur le pronostic qu'ils comportent. Qu'il nous suffise pour l'instant de noter qu'ils participent à la fois des caractères des deux périodes, et que, tertiaires de par leur nature anatomique, ils se rapprochent singulièrement des phéno-

mènes secondaires par la marche aiguë ou subaiguë de leur évolution.

En regard de ces faits il faut placer ces syphilis secondaires où les manifestations prennent d'emblée un caractère non résolutif. produisent des ulcérations, des pertes de substances étendues. Au cours même d'éruptions nettement secondaires peuvent se montrer des lésions viscérales tertiaires : sarcocèle, artérite cérébrale, myélopathies, etc.

D'autre part, nous avons vu que certaines lésions contagieuses, comme les plaques muqueuses buccales, peuvent se reproduire pendant des années, alors que, sous tous les rapports, la maladie est assurément entrée dans sa troisième période. Bien plus, il existe quelques observations rares, mais incontestables, de lésions tertiaires qui ont transmis la vérole. Et du reste, même alors que la contagion directe a cessé d'être possible, le syphilitique peut encore, pendant une période indéterminée, léguer son mal à ses descendants, par hérédité.

Il n'est donc pas rigoureusement exact que la syphilis tertiaire se distingue de la secondaire par ses caractères anatomiques, par sa tendance non résolutive (Campana et Leloir) ou par sa non-contagiosité (Mauriac, Balzer). Il est même des cas où, en dehors du tertiarisme précoce, la distinction par l'évolution paraît se trouver en défaut, car on observe parfois que, « pendant la période tertiaire, les accidents se manifestent sur plusieurs points sous forme de poussées un peu analogues à celles de la période secondaire, et qui indiquent un véritable retour de l'infection » (Balzer).

Nous croyons que la vérité biologique ne se laisse pas renfermer dans des définitions précises, et qu'il vaut peut-être mieux résumer la question en ces termes :

Dans bon nombre de cas, une période de latence plus ou moins longue sépare la syphilis secondaire où tous les accidents ont un caractère infectieux actif, généralisé, virulent, d'une dernière phase dite tertiaire, où ne se révèle au contraire qu'une infection atténuée, localisée, non transmissible. Mais il faut admettre d'autre part que, si cette atténuation est la règle, elle peut ne se produire que d'une manière irrégulièrement progressive, qu'elle peut être interrompue, au début, par des réveils de virulence, et que, sur leurs frontières, les deux périodes empiètent souvent l'une sur l'autre.

Le polymorphisme des accidents de la troisième période n'est pas moins remarquable que celui qu'on observe dans la deuxième. Mais, à l'inverse de ce que l'on voit dans celle-ci, il n'existe qu'à un point de vue descriptif, et pour l'ensemble de la maladie. Chez un même sujet, au contraire, les manifestations offrent un *monomor-*

phisme très prononcé, qui est un des caractères les plus importants du tertiarisme. Si désormais le mal n'atteint plus l'organisme en entier, il n'est point cependant d'organe ou de région où il ne se puisse localiser. Enfin ces manifestations si diverses se succèdent sans aucun ordre : ce sont là plus de raisons qu'il n'en faut pour empêcher de faire du tertiarisme un tableau d'ensemble.

On observe des accidents viscéraux et des accidents cutanés. Les premiers ont été longuement décrits dans des chapitres spéciaux de cet ouvrage. Nous n'y reviendrons que pour préciser leur place et leur valeur dans l'évolution et le pronostic de la syphilis.

Quant aux *syphilides tertiaires de la peau*, elles se peuvent ramener à deux types principaux : les *gommes cutanées* ou *sous-cutanées* et les *syphilides tuberculeuses*. La *gomme* se présente, à sa *période de crudité*, sous la forme d'une tumeur dure, lisse, arrondie, bien limitée, n'adhérant pas aux tissus voisins, mobile lorsqu'elle se trouve dans le tissu conjonctif hypodermique. Cette tumeur évolue sans provoquer de douleur, et ce n'est qu'à la *période de ramollissement* que la peau rougit à sa surface. Elle s'amincit alors en même temps que la néoplasie dégénérée devient vaguement fluctuante, et finit par se perforer, laissant s'écouler un liquide louche, filant, visqueux, qui ne se reproduira plus. On est alors à la *phase d'ulcération*, et l'on a sous les yeux une cavité à bords nets, taillés à pic, dont le fond est constitué par une masse dure, adhérente, d'un blanc jaunâtre, le *bourbillon gommeux*. Lorsque celui-ci s'est lentement éliminé, l'ulcération se recouvre de bourgeons charnus et finit par se réparer; mais il persiste une cicatrice déprimée, rayonnée, qui blanchit à la longue et demeure entourée d'une zone de pigmentation.

La gomme peut être unique, mais il arrive souvent aussi qu'on en compte un nombre considérable ; il n'est pas de région du corps où elle ne se puisse développer ; elle semble cependant se localiser avec une certaine prédilection aux membres inférieurs, où les ulcères gommeux se réparent avec une extrême lenteur sauf traitement intensif, et laissent des cicatrices très apparentes. Il arrive souvent qu'au niveau des os très superficiels (tibia, clavicule) la gomme soit d'origine osseuse et s'ouvre secondairement à la peau. Mais le processus inverse peut s'observer aussi, et l'on voit l'inflammation gommeuse née dans le derme ou l'hypoderme gagner le périoste, puis l'os, et y produire des nécroses plus ou moins étendues.

La gomme peut guérir spontanément, bien que le fait soit exceptionnel; mais cette guérison est alors extrêmement lente ; il se produit des rétractions cicatricielles, des déformations dues à la néoformation fibreuse, et il ne s'agit par conséquent que d'une guérison très imparfaite.

Les *syphilides tuberculeuses*, qui, par exception, peuvent coïncider avec les gommes sous-cutanées, se présentent généralement à l'état pur, et cela sous plusieurs formes : les *syphilides tuberculeuses simples*, encore appelées *papuleuses tertiaires*, se distinguent assez nettement cependant des papules que nous avons décrites à la seconde période ; pénétrant plus profondément dans le derme, offrant au doigt une dureté, une résistance notablement plus grandes, elles revêtent généralement une coloration plus sombre, d'un rouge cuivré, brunâtre ; enfin, les nodules ou tubercules qui les constituent sont cantonnés dans une région déterminée, et, s'ils ont une tendance à agrandir leur domaine par progression excentrique, ils ne manifestent aucune velléité de généralisation. Souvent lisses, parfois squameux, ils se groupent, en formant des placards irréguliers, plus ou moins nettement circinés, où les éléments jeunes demeurent saillants à la périphérie, tandis qu'au centre les tubercules plus anciens s'affaissent et tendent à disparaître. D'autres fois, les nodules, au lieu de rester distincts les uns des autres, forment une nappe confluente, en demi-cercle festonné, dont le centre devient cicatriciel. Ce fait de la cicatrice est ici général et servirait à lui seul à faire séparer ces éruptions des éruptions secondaires. La cicatrice blanchâtre, plus ou moins déprimée, caractéristique, est précédée d'une macule brunâtre, cuivrée. Il n'est pas rare que ces syphilides tuberculeuses en nappe affectent une marche serpigineuse et se terminent fort loin de leur point de départ, laissant après elles une traînée cicatricielle. Dans tous les cas, ces syphilides ne disparaissent que fort lentement.

Cette allure serpigineuse est mieux marquée encore dans les *formes tuberculo-ulcéreuses*. Ici, les tubercules, au lieu de rester secs comme précédemment, se ramollissent rapidement et s'ulcèrent. L'ulcération est irrégulière, anfractueuse, couverte de croûtes épaisses et dures, d'un brun verdâtre, adhérentes au fond. Celui-ci, une fois les croûtes détachées, apparaît irrégulier, grisâtre, circonscrit par des bords verticaux, taillés à pic dans la peau infiltrée, saillante et rouge. Quand la guérison va se faire, ce fond rougit, bourgeonne, et une cicatrice blanchâtre, déprimée, à bordure pigmentée, se produit. Mais, quand la lésion est abandonnée à elle-même, il est exceptionnel que la guérison se passe simultanément sur tous les points : bien au contraire, l'ulcération progresse par ses bords, tandis qu'elle se cicatrise en son centre ; des tubercules de nouvelle formation pourraient même apparaître sur la cicatrice, selon certains auteurs. Plusieurs ulcères semi-circulaires peuvent arriver à se réunir, formant ainsi de vastes pertes de substance en fer à cheval ou circinées. Toutes les régions du corps peuvent être envahies par ce

processus qui se poursuit avec une extrême lenteur, et qui, à la face surtout, produit, à cause de ses effets sclérogènes, des déformations persistantes (ectropion, destruction du nez, des lèvres, etc.). D'autres fois la marche est beaucoup plus rapide, le sphacèle se produisant soudainement au moment même de l'apparition des tubercules et détruisant en peu de temps de grandes étendues de tissus; Bazin a donné le nom de *syphilide tuberculo-gangréneuse* à cette variété rare, qui semble devoir être regardée, non comme une complication, mais comme un mode évolutif spécial du processus tertiaire.

Les complications proprement dites surviennent sous forme d'infections secondaires et en particulier de poussées érysipélateuses qui donnent un coup de fouet à ces lésions syphilitiques. Dans les syphilomes diffus des lèvres et de la face, ce sont elles qui produisent cette hypertrophie éléphantiasique persistante des tissus, ces difformités souvent étranges et repoussantes que l'on connaît sous le nom pittoresque de *léontiasis syphilitique*.

Les manifestations cutanées du tertiarisme peuvent apparaître à un moment quelconque de la troisième période. Cependant les formes ulcéreuses phagédéniques, rapidement destructives, appartiennent surtout aux premières années et atteignent leur plus haute gravité dans le tertiarisme précoce. Les syphilides tuberculeuses sèches se voient au cours des premières années des syphilis bénignes, et elles constituent à peu près l'unique manifestation cutanée dans les années très éloignées du début de la maladie. Elles évoluent alors discrètement, avec une très grande lenteur, et sont souvent très difficiles à rapporter à leur véritable origine, la vérole bénigne qui les cause ayant passé inaperçue à ses premières périodes. Quant aux gommes, elles sont à peu près également réparties dans toute la troisième période; toutefois, elles sont loin d'être fréquentes dans le tertiarisme précoce.

Pour ce qui est des manifestations viscérales, rappelons seulement que les déterminations médullaires, bien que beaucoup plus rares que les cérébrales, sont cependant notablement plus précoces. Le tertiarisme bucco-pharyngé est un peu plus tardif, son maximum de fréquence tombant entre la cinquième et la treizième année. La syphilis testiculaire tombe en moyenne dans la cinquième année. Le larynx est pris plus tôt, généralement vers la deuxième ou la troisième année. Quant aux accidents hépatiques, rénaux, pulmonaires, ils comptent parmi les plus tardifs; il faut noter la fréquence avec laquelle le foie, le rein et le poumon sont touchés en même temps. La description de tous ces accidents viscéraux, dont plusieurs ont une extrême gravité, a été faite en d'autres parties de cet ouvrage, et nous ne pouvons qu'y renvoyer le lecteur.

Disons, pour terminer ce chapitre, que, dans le récit clinique des manifestations tertiaires, il faut tout particulièrement se défier des généralisations, et se rappeler qu'il n'existe pas deux syphilitiques qui traversent leur troisième période de la même façon ; cette absence d'évolution régulière constitue précisément un des signes distinctifs du tertiarisme. Le médecin devra avoir présents à l'esprit tous les accidents qui se peuvent produire, savoir que les uns sont fréquents et les autres rares, et se persuader qu'en matière de syphilis, il ne faut s'étonner de rien.

Affections parasyphilitiques. — M. Fournier a donné ce nom à « une série de manifestations morbides, qui, pour n'avoir plus rien de syphilitique comme nature, n'en restent pas moins syphilitiques d'origine, en ce qu'elles sont nées de la syphilis et produites de son fait, et ne se seraient pas produites sans elle, selon toute vraisemblance ». Ces affections ne sont pas influencées par le traitement spécifique, caractère qui ne suffirait pas à les distinguer de certaines manifestations proprement syphilitiques, et en particulier des manifestations scléreuses tertiaires, elles aussi rebelles au mercure et à l'iodure. Ce qui en ferait véritablement des maladies à part, c'est que leurs lésions anatomiques n'ont aucun rapport avec celles de la vérole. C'est aussi qu'elles peuvent être produites, bien qu'avec beaucoup moins de fréquence, par d'autres causes que la syphilis. Les deux plus importantes parmi ces affections parasyphilitiques sont deux grandes maladies du système nerveux : le *tabes* et la *paralysie générale* (voir ces articles). Quelle que soit la façon dont agisse la syphilis pour aider à l'éclosion de ces maladies — l'opinion la plus courante aujourd'hui fait jouer le rôle principal aux toxines syphilitiques exerçant leur action morbigène sur un système nerveux prédisposé — il n'en est pas moins vrai que la vérole tient la plus large place dans leur étiologie; les statistiques le démontrent surabondamment.

Il nous paraît moins indiqué de ranger, comme on l'a fait, parmi ces affections parasyphilitiques, la neurasthénie, l'hystérie, névroses que tout choc, tout traumatisme, toute cause quelconque de dépression morale ou physique suffira à réveiller chez des sujets appartenant à la souche névropathique. La syphilis ne joue vraiment ici que le rôle d'une cause occasionnelle puissante.

SYPHILIS HÉRÉDITAIRE

« La syphilis héréditaire est celle qui dérive, pour le fœtus, d'une syphilis des ascendants, *antérieure à la procréation* » (Fournier). Cette définition a l'avantage d'éliminer d'emblée la syphilis par contamination intra-utérine, qui rentre ainsi dans le cadre de la syphilis acquise. Il faut donc admettre que, pour qu'il y ait syphilis héréditaire, le germe même doive contenir dès son origine l'agent pathogène. Cette infection du germe peut se produire de plusieurs façons :

I. — *Les deux géniteurs sont en état de syphilis :* l'influence du *couple syphilitique* est extrêmement nocive, puisque le mal est transmis au fœtus 92 fois sur 100, et que la mortalité est de 68,5 pour 100[1].

II. — *La mère seule est syphilitique :* l'infection a encore les plus grandes chances de se produire et d'être grave : la morbidité est de 84 pour 100; la mortalité, de 60 pour 100.

III. — *Le père seul est syphilitique :* si difficile qu'il paraisse d'admettre que le sperme, non inoculable, puisse cependant être pour le fœtus l'agent vecteur du virus, la réalité de l'hérédité uniquement paternelle ne saurait être mise en doute; mais elle s'exerce dans des proportions beaucoup moindres, 37 fois sur 100 seulement, avec une mortalité de 28 pour 100.

Il va sans dire que ces chiffres ne s'appliquent qu'à la proportion relative pour laquelle chacune de ces hérédités s'exerce dans un nombre de cas donné.

Si, au contraire, nous envisageons leur fréquence absolue, nous verrons que l'hérédité paternelle présente sans conteste le taux le plus élevé, parce qu'il y a un nombre incomparablement plus grand d'hommes que de femmes syphilitiques. L'hérédité maternelle pure est, au contraire, extrêmement rare en fait, car il y a bien peu de ménages où la femme soit seule à posséder la vérole.

Et cependant, les statistiques précitées le prouvent, l'hérédité syphilitique ne se produit pas fatalement, même dans le cas où le père et la mère sont atteints du même mal. Cela tient à plusieurs raisons : tout d'abord, l'âge de la vérole atténue sa faculté de transmission; on voit des ménages syphilitiques procréer une série d'enfants dont les premiers meurent dans la période fœtale, dont les

1. Tous les chiffres que nous donnons ici sont empruntés à l'ouvrage de M. Fournier, *La syphilis héréditaire*.

suivants viennent au monde syphilitiques et meurent en bas âge, dont les derniers, enfin, naissent syphilitiques et vivent, ou naissent sains. Il y a donc une atténuation très sensible et progressive de la transmissibilité héréditaire, bien que cette transmissibilité s'éteigne beaucoup moins vite que la contagiosité directe. L'hérédité la plus fréquente et la plus nocive s'exerce au cours de la première année; elle est alors vraiment terrible : 88 morts sur 90 grossesses, dans une statistique de M. Fournier! La deuxième et la troisième année sont encore très dangereuses. Puis la fréquence décroît rapidement, surtout à partir de la sixième année. Mais il existe des faits d'hérédité à long terme assez fréquents pour qu'il soit impossible d'assigner à la transmissibilité un âge limite. On a vu naître des enfants syphilitiques de parents qui avaient contracté le mal quinze, dix-huit et vingt ans auparavant.

A cette influence du temps s'ajoute celle autrement plus sûre et plus certaine du traitement spécifique. Les effets préventifs de la thérapeutique hydrargyrique sont d'une évidence indéniable, mathématique presque, et d'autant plus probants que le traitement a été plus prolongé et plus régulièrement suivi. « Avec du mercure et du temps, dit M. Fournier, tout médecin peut faire d'un sujet syphilitique, sauf exceptions particulières et rares, un mari et un père non dangereux. »

Mais ce n'est pas là le seul aspect sous lequel on doive envisager la pathogénie de l'hérédo-syphilis. Une question des plus graves se pose ici, à laquelle il nous faut tout de suite donner une réponse. Dans un ménage où le mari seul est syphilitique, le mal se transmet au fœtus par hérédité; que va-t-il advenir de la mère? Dans une grande majorité de cas, elle recevra de son enfant la syphilis *in utero*, par infection directe; cette *syphilis conceptionnelle*, transmise probablement par voie sanguine, placentaire, sans accident initial — bien qu'on ait parlé de chancres utéro-placentaires — débute en général entre le deuxième et le cinquième mois de la grossesse, par les accidents caractéristiques de l'explosion secondaire. Elle est souvent aggravée, rendue maligne, du fait de l'état de moindre résistance créé par la grossesse; mais elle rentre, à proprement parler, dans le cadre de la syphilis acquise.

Chose étrange, ce « choc en retour » peut manquer, et la mère, mettant au monde un enfant syphilitique, peut demeurer saine. C'est là la fameuse *loi de Colles* ou de *Baumès*, que l'on énonce ainsi : *un enfant procréé syphilitique par un père syphilitique n'infecte jamais sa mère saine en apparence.* Elle est désormais immunisée, les inoculations ont sur elle un résultat négatif (Finger); elle pourra, sans aucun danger, allaiter son enfant. Cette immunité si paradoxale doit

probablement s'expliquer par une syphilisation réelle par conception, mais latente; il s'agirait d'une infection atténuée; car, si l'on voit bon nombre de mères qui bénéficient de la loi de Colles pendant toute leur vie, on en voit aussi qui présentent, à une époque ultérieure, des accidents tertiaires tardifs, ou qui procréent de nouveau des enfants syphilitiques dans un second mariage avec un homme sain (*hérédité par imprégnation*).

La réciproque de la loi de Colles est vraie dans une certaine mesure : *la mère syphilitique n'infecte jamais son enfant sain en apparence, à moins qu'elle n'ait contracté la maladie pendant les deux derniers mois de la grossesse.*

La syphilis héréditaire se manifeste sous trois modalités : la *syphilis fœtale*, la *syphilis du nouveau-né*, constituant à elles seules la *syphilis héréditaire précoce*, et, enfin, la *syphilis héréditaire tardive.*

Nous ne nous arrêterons pas à la *syphilis fœtale*, dont l'étude appartient aux accoucheurs. Elle se manifeste cliniquement par la fréquence des avortements et des accouchements prématurés, avec produit mort et macéré. Si le fœtus est vivant au moment de la naissance, qui peut encore se faire à terme dans ces conditions, il est d'aspect cachectique; sa peau est terne, ridée; son poids est très inférieur à la normale, inférieur surtout par rapport à celui du placenta (Pinard), et il ne tarde pas à succomber à des lésions viscérales, en particulier à la broncho-pneumonie. Mais la mort peut aussi survenir sans cause apparente, sans altérations viscérales macroscopiques; c'est l' « inaptitude à la vie » créée par l'hérédo-syphilis.

Syphilis héréditaire précoce. — Elle n'apparaît manifestement qu'au bout de deux à quatre semaines, rarement après le troisième mois, exceptionnellement après le sixième. Le seul signe qui soit assez précoce pour pouvoir être observé dès la naissance, c'est le pemphigus, dont nous verrons plus loin l'importance. Mais, lorsqu'il manque, l'enfant peut avoir au début toutes les apparences de la bonne santé; ces faits de latence absolue sont au moins aussi fréquents que ceux où l'enfant ne tarde pas à dépérir, à devenir cachectique; sa maigreur, la couleur jaunâtre de sa peau, son inaptitude à se nourrir doivent alors éveiller le soupçon, que des accidents proprement syphilitiques viendront bientôt confirmer.

Les premiers en date ont pour siège la peau et les muqueuses. Les syphilides cutanées appartiennent pour la plupart aux variétés secondaires tardives, dont le type est plus ou moins altéré; les conditions particulières où se trouve à cet âge la peau, si délicate et si exposée aux irritations produites par les liquides excrémentitiels, sont des facteurs importants de ces altérations. D'autre part, l'évolution

des éruptions est plus lente, et leur polymorphisme, pour une même poussée éruptive, beaucoup plus marqué que dans la syphilis acquise de l'adulte.

La roséole est exceptionnelle et de très courte durée; en revanche, on rencontre souvent des macules, parfois légèrement saillantes (*érythème maculo-papuleux de Zeissl*), d'un rouge sombre, plus ou moins jaunâtre; elles se réunissent souvent en placards abondants, surtout au niveau des membres inférieurs, et gagnent ensuite, par poussées successives, le tronc et la face. Cette éruption dure plusieurs semaines et laisse après elle des taches pigmentées, qui la distinguent des érythèmes banaux, si fréquents dans le premier âge.

Un peu plus tard apparaîtront les divers types *papuleux :* papules larges, arrondies, violacées, souvent squameuses, et prenant alors un aspect *psoriasiforme*, surtout aux fesses, aux cuisses, à la plante des pieds; *papules érosives*, abondantes dans tous les replis de téguments, où elles s'hypertrophient, se sillonnent de rhagades, qui laisseront plus tard des cicatrices linéaires persistantes; *papules crustacées*, sur le cuir chevelu, dans le pli rétro-auriculaire (Sevestre). Toutes ces formes se mêlent et s'altèrent au contact de l'urine, des matières fécales, du mucus nasal; leur polymorphisme est particulièrement frappant à la face, où M. Jacquet a pu créer une *variété érythémato-papuleuse polymorphe*.

Il est naturellement assez difficile de reconnaître toujours avec sûreté la nature syphilitique de ces éruptions, que l'on a confondues pendant longtemps avec d'autres affections cutanées de la première enfance, susceptibles de prendre un aspect syphiloïde : l'*érythème simple, vésiculeux des fesses*, qui coïncide presque toujours avec la diarrhée verte, qui respecte généralement les plis, et se caractérise par des plaques érythémateuses entourées d'une zone constante de vésicules; l'*érythème simple lenticulaire*, constitué d'abord par une vésicule qui s'érode; le derme s'irrite, se soulève au niveau de l'érosion et prend un aspect papuleux (*érythème papuleux post-érosif*, *syphiloïde post-érosive* de Sevestre et Jacquet); ici encore, les plis naturels sont respectés; et, de plus, les éléments possèdent à leur périphérie un fin plissement épidermique rayonné, qui manque dans la syphilis. Une forme noueuse d'érythème, décrite jadis sous le nom de syphilide cutanée noueuse, et dont les nodosités, d'abord sous-cutanées, puis adhérentes à la peau, se ramollissent finalement et donnent naissance à une ulcération à bords taillés à pic, semble ne pas avoir de caractère spécifique (Sevestre et Jacquet). Il en est de même d'un érythème très étendu, que l'on voit se développer aussi chez des enfants sains, qui s'accompagne d'une tuméfaction de la peau, teintée en rouge cuivré, et se termine par desquamation en

larges lambeaux. Les papulo-vésicules de l'herpès vacciniforme ou vaccino-syphiloïde d'E. Besnier et Fournier se distinguent des syphilides par leur évolution en poussées successives, par l'ombilication qu'elles présentent à leur centre.

On voit que ces éruptions syphilitiques de la première enfance n'offrent pas des caractères aussi nets que celles de l'adulte, dont elles représentent des types dérivés et modifiés. Il n'est guère que le *pemphigus* spécifique qui appartienne véritablement en propre à l'hérédo-syphilis. Nous avons vu qu'il est extrêmement précoce; il est bien rare de le voir apparaître après la première semaine. Les bulles qui le composent occupent surtout les régions palmaire et plantaire; il arrive qu'on les retrouve à la jambe et sur le tronc, mais alors elles sont moins caractéristiques. Petites, larges de quelques millimètres, parfois d'un centimètre, elles naissent au centre d'une macule rouge et contiennent un liquide louche, purulent, parfois strié de sang; si la bulle se rompt, il ne reste plus sur la surface de la macule qu'un épiderme plissé, à demi détaché. Mais le pus peut aussi se dessécher sans qu'il y ait eu rupture, et constituer alors une croûte verdâtre ou rougeâtre. D'autres fois, l'ulcération succède à la rupture. Ce pemphigus syphilitique a une grande valeur diagnostique et sa précocité en fait un signe précieux; mais il faut se garder de le confondre avec ce que l'on a appelé le *pemphigus simple des nouveau-nés*, qui apparaît plus tardivement, se localise surtout au tronc et au cou, et qui semble ressortir, suivant les cas, soit au pemphigus épidémique des nouveau-nés, soit à l'hydroa, soit à d'autres dermatoses bulleuses.

Les *gommes sous-cutanées* ou cutanées sont rares, de même que les syphilides tuberculeuses vraies.

L'*adénopathie* est exceptionnelle; la tuméfaction splénique est beaucoup plus fréquente.

En somme, les lésions cutanées de l'hérédo-syphilis, bien qu'abondantes, n'ont pas une symptomatologie très nette, et l'on passerait sans doute très souvent à côté du diagnostic si l'on n'était aidé par d'autres signes, dont nous allons prendre un aperçu.

La syphilis des *muqueuses* nous offre, en effet, un symptôme des plus importants, à cause de sa grande fréquence et de son extrême précocité : nous voulons parler du *coryza*, affection superficielle, n'intéressant pas les os ni les cartilages du nez, s'accompagnant d'un écoulement séro-purulent, souvent fétide, parfois strié de sang, et formant à l'orifice des narines des concrétions croûteuses. L'irritation que produit l'écoulement pathologique sur la face externe des lèvres, l'enchifrènement, l'obstruction des narines gênent la respiration et l'allaitement; et le coryza, remarquable en outre par sa grande

résistance au traitement, devient ainsi l'un des facteurs de la cachexie.

On observe des plaques muqueuses commissurales de la bouche et des *fissures* profondes qui entament la lèvre supérieure de part et d'autre du lobe médian, le milieu de la lèvre inférieure et qui peuvent se disposer, de plus, le long de toute la bordure labiale. Ces lésions, dangereuses pour les nourrices à cause de leur contagiosité, donnent au facies du petit malade un aspect tout spécial, la lèvre supérieure ne venant jamais au contact avec l'inférieure, mais formant au-dessus d'elle une arcade régulière, en soupirail. Si en même temps on constate le coryza et que la peau du visage ait cette teinte grisâtre si frappante pour un œil exercé, le diagnostic est fait.

Les plaques muqueuses de la bouche et du pharynx sont assez rares; on les confond facilement avec les aphtes et avec les ulcérations médio-palatines et ptérygoïdiennes décrites par Parrot dans l'athrepsie.

Le système osseux est atteint de diverses façons; on peut tout d'abord observer des lésions semblables à celles de l'adulte : périostoses, exostoses, gommes et nécroses osseuses. La *dactylite*, en particulier, se rencontre assez souvent et simule le *spina ventosa*. Mais la syphilis des os longs affecte aussi une forme particulière, qui ne se rencontre que dans l'hérédo-syphilis du premier âge; elle a été décrite par Parrot sous le nom de *pseudo-paralysie syphilitique :* les épiphyses sont le siège de tuméfactions douloureuses, et l'on peut y percevoir des crépitations dues à des fractures sous-périostées, qui ne s'accompagnent pas de déplacements. Les membres, et ce sont surtout les supérieurs qui sont atteints, sont absolument impotents et demeurent inertes dans le lit, ce qui distingue cette affection du rachitisme, beaucoup moins précoce et accompagné, du reste, de nouures costales, d'incurvations diaphysaires et de tuméfaction abdominale. Quant aux diverses paralysies de l'enfance qui pourraient simuler la maladie de Parrot, elles ne s'accompagnent pas de déformations osseuses, au moins à cet âge.

Les exostoses se développent fréquemment au niveau des bosses pariétales d'un crâne qui d'ailleurs peut avoir un aspect *natiforme* souvent difficile à distinguer de certaines difformités crâniennes rachitiques. Quant aux altérations du squelette palatin et nasal, elles se produisent généralement à une période avancée ; ce sont soit des lésions prolifératives (hyperostoses), soit des lésions ulcéreuses, destructives, qui ont pour conséquence l'aplatissement, l'effondrement permanent de la racine du nez, le *nez en lorgnette*.

Les affections nerveuses et sensorielles sont l'exception dans la syphilis héréditaire de la première enfance ; elles ne prennent une

véritable importance que beaucoup plus tard. C'est en effet à partir de deux ans, et surtout entre huit et quinze ans que se voient les maladies de l'iris, de la choroïde et de la rétine, et surtout la *kératite interstitielle* presque toujours double, pouvant se terminer par une cécité complète et ne guérissant jamais sans laisser des opacités plus ou moins marquées de la cornée. Plus fréquente, dans la première enfance, est l'*otite* moyenne suppurative ; Hutchinson a décrit aussi une variété de surdité qui s'établit brusquement, complètement et définitivement et devient ainsi une cause de surdi-mutité.

Il est exceptionnel d'observer dans le très jeune âge des accidents cérébraux qui simulent la méningite tuberculeuse et guérissent par le traitement mixte. Mais il est fort possible que beaucoup d'enfants qui meurent de « convulsions » soient atteints en réalité de syphilis cérébrale, rénale ou hépatique d'origine héréditaire.

Nous ne parlerons des autres lésions viscérales que pour le secours qu'elles peuvent apporter au diagnostic. Une des plus importantes à ce point de vue est l'orchi-vaginalite syphilitique, qui aboutit plus tard à l'atrophie. Les diverses lésions syphilitiques, souvent fort graves, que l'on rencontre dans les organes thoraciques et abdominaux ont été étudiées en d'autres articles de cet ouvrage. Remarquons seulement la valeur séméiologique importante de l'hypertrophie hépatique et splénique. M. Sevestre a insisté sur les troubles gastro-intestinaux de l'athrepsie syphilitique et sur l'influence heureuse qu'elle peut recevoir du traitement spécifique.

Ces lésions viscérales peuvent du reste jouer le rôle prépondérant dans l'évolution du mal, et sont, avec la cachexie, une des causes principales de la mort, si fréquente dans les premiers mois de la syphilis héréditaire. Si la syphilis des parents est suffisamment ancienne, et que le traitement en ait prouvé l'atténuation, si l'enfant est soumis dès le début à la médication spécifique et que l'allaitement puisse se faire par une bonne nourrice — si possible par la mère, — il pourra survivre à la première année; mais, dès lors, il restera exposé aux manifestations de la syphilis héréditaire tardive, dont nous avons maintenant à nous occuper.

Syphilis héréditaire tardive. — On range sous cette dénomination deux catégories de faits : tout d'abord, et dans la plus grande majorité des cas, il s'agit de sujets qui ont présenté dans leur première enfance les symptômes plus ou moins accusés de la syphilis héréditaire précoce, et qui, plus tard, après une ou plusieurs périodes de latence, offrent, au cours de la seconde enfance, de l'adolescence ou de l'âge adulte, des lésions spécifiques qui témoignent de la persistance du mal. Mais il peut s'agir aussi d'individus dont l'infection héréditaire ne se [manifeste pour la première fois qu'après plusieurs

années d'existence, et qui n'ont pas souffert de syphilis héréditaire précoce. Ces derniers cas sont assez rares ; ils appartiennent à des sujets âgés de trois à vingt-huit ans, le maximum de fréquence coïncidant avec la douzième année. M. Fournier, bien que n'en ayant pas observé de cas au-dessus de vingt-huit ans, au moment de la rédaction de son livre, admet cependant la possibilité de manifestations héréditaires plus tardives encore.

Au point de vue symptomatologique, il n'y a pas de différence à faire entre ces deux ordres de faits. Les affections héréditaires tardives comprennent tout d'abord une série de symptômes analogues à ceux de la syphilis acquise à sa période tertiaire, et en second lieu un certain nombre de maladies et de dystrophies que l'on doit considérer comme parasyphilitiques. Il y faut ajouter, comme appoint souvent indispensable au diagnostic, les stigmates laissés au sujet par la syphilis fœtale ou héréditaire précoce. C'est par ces *stigmates* que nous commencerons notre description.

Les hérédo-syphilitiques sont souvent chétifs, maigres, mal développés, de petite taille; ils peuvent même présenter tous les caractères de l'*infantilisme* le plus accusé : beaucoup de nains sont des hérédo-syphilitiques. Le gigantisme s'observe aussi; mais les géants que fabrique la vérole demeurent des enfants au point de vue de la force musculaire, de l'habitus physique et moral. Les testicules sont rudimentaires, le système pileux est à peine développé.

Le développement énorme du front (*front olympien*) ou les hyperostoses pariétales (*crâne natiforme*), l'effondrement du squelette nasal donnent au sujet un facies spécial ; la peau est d'une teinte gris sale, terreuse.

On retrouve du reste sur le tégument des cicatrices étendues, tout à fait superficielles, à contours polycycliques, traces des éruptions que nous avons décrites chez le nouveau-né ; elles siègent surtout aux fesses, à la face postérieure des cuisses, à la région lombo-sacrée. Au pourtour des lèvres, au contraire, ce sont des cicatrices linéaires rayonnées, dues aux rhagades, aux fissures de la première enfance.

Hutchinson a insisté sur la grande valeur des lésions oculaires, des troubles auditifs et des malformations dentaires ; leur association forme la *triade d'Hutchinson*, dont la constatation permet de poser à coup sûr le diagnostic d'hérédo-syphilis. Ce sont, au niveau des yeux, des *leucomes*, des *néphélions*, témoins persistants de kératites interstitielles dont les malades n'ont généralement pas perdu le souvenir ; c'est d'autre part la *surdité* survenue jadis brusquement, avec ou, plus souvent, sans les signes de l'otite purulente.

Quant aux altérations dentaires, elles sont nombreuses et d'inégale valeur diagnostique. La *dent d'Hutchinson* typique semble être un signe certain d'hérédo-syphilis : elle consiste en une échancrure semi-lunaire du bord libre des incisives médianes supérieures de deuxième dentition; en même temps, ces dents, dont le diamètre vertical est au-dessous de la normale, doivent être taillées en tournevis et convergentes en bas. L'*atrophie cuspidienne* des autres dents, la *canination des incisives* et les autres variétés d'*amorphisme dentaire* peuvent être dues, bien que plus rarement, à d'autres causes et ne prennent une véritable valeur que lorsque ces diverses lésions se trouvent associées chez le même sujet. Le *microdontisme*, la *vulnérabilité du système dentaire* se rencontrent souvent aussi chez les héréditaires.

Les déformations des os longs, en particulier du tibia qui prend un aspect en *lame de sabre*, sont des stigmates précieux. Il en est de même de l'*atrophie testiculaire* avec ou sans induration. Ajoutons enfin, pour terminer cette rapide revue, que le développement intellectuel des hérédo-syphilitiques est souvent incomplet; ce sont presque toujours des enfants arriérés, sinon imbéciles.

Sur ce terrain plus ou moins nettement caractérisé se développent des lésions tertiaires tardives, qui peuvent affecter tous les systèmes.

Sur le *tégument*, ce seront des *gommes* et des *syphilides tuberculeuses sèches* ou *ulcéreuses;* ces dernières se voient surtout aux organes génitaux, à la région antérieure des jambes et au visage, où on les confond facilement avec le lupus et où elles peuvent produire des destructions étendues.

Les *affections osseuses* atteignent leur maximum de fréquence entre six et douze ans; mais on les a vues jusqu'à trente ans. Les *ostéo-périostites* des os longs atteignent avec prédilection le tibia; elles déforment l'os par épaississement, mais sans produire de changements dans sa direction. Aussi l'incurvation antérieure du tibia en lame de sabre n'est-elle qu'apparente, due aux hyperostoses qui se développent sur son bord antérieur transformé en face, tandis que les faces latérales s'aplatissent. On voit aussi des exostoses se développer à l'union des diaphyses avec les épiphyses. Tant que ces diverses lésions osseuses sont en voie d'évolution, elles peuvent s'accompagner de douleurs ostéocopes avec exaspération nocturne. Quelquefois l'affection suit une marche relativement aiguë et aboutit à la formation d'un abcès qui se fistulise et dont la suppuration est entretenue pendant longtemps par l'existence de séquestres.

Les gommes osseuses peuvent se produire à l'intérieur du canal diaphysaire et donner naissance à une variété chronique particulière

d'ostéomyélite (Lannelongue). Développées entre la surface de l'os et le périoste, les gommes donnent lieu à des tumeurs saillantes douloureuses, et qui laissent souvent, après leur disparition, des dépressions arrondies en forme de godet. Ce dernier processus se voit surtout à la surface des os du crâne.

Le squelette des membres est souvent affaibli, atrophié par la longue évolution de ces lésions, et l'on peut voir s'y faire des fractures spontanées (Hutchinson).

Les lésions tuberculeuses du système osseux peuvent être facilement confondues avec ces diverses lésions syphilitiques. Mais on se rappellera que le bacille de Koch se localise plus volontiers sur les os courts, et que, dans les os longs, c'est l'épiphyse qu'il attaque, et non la diaphyse. De plus, les ostéites tuberculeuses sont moins douloureuses, s'accompagnent d'une tuméfaction beaucoup plus considérable des parties molles et aboutissent presque toujours à la suppuration, qui est rare dans l'hérédo-syphilis. Souvent les signes fournis par la comparaison des terrains ainsi que les effets du traitement mixte spécifique serviront seuls à la fixation d'un diagnostic ferme.

Les *articulations* peuvent être atteintes dans l'hérédo-syphilis, soit qu'il s'agisse de simples *arthralgies* que l'on prend pour des douleurs rhumatismales, soit qu'on se trouve en présence d'*hydarthroses* chroniques indolentes, ou encore de lésions plus profondes où ce sont les extrémités osseuses qui sont surtout atteintes et qui reproduisent assez exactement l'aspect des tumeurs blanches (*pseudo-tumeurs blanches syphilitiques*, Fournier).

La *syphilis rhino-pharyngienne* compte parmi les principales manifestations héréditaires. L'*ozène*, les *destructions du nez*, les perforations du palais osseux ou vélamenteux ont été décrites en temps et lieu, et nous n'y reviendrons pas, non plus qu'aux lésions du larynx et des viscères thoraciques ou abdominaux. De même nous ne mentionnerons les *affections oculaires* que pour rappeler leur extrême fréquence et nous ne dirons rien des *affections cérébrales héréditaires* qui « reproduisent trait pour trait les grands symptômes qui constituent la syphilis cérébrale de l'adulte, celle qui résulte d'une contamination acquise » (Fournier).

Le domaine *parasyphilitique* de la vérole héréditaire paraît être plus étendu que celui de la vérole acquise. Non seulement, en effet, il semble que l'on puisse voir se développer chez les hérédo-syphilitiques le *tabes* et la *paralysie générale*, au même titre que chez les individus directement contaminés; mais d'autres affections du système nerveux, l'*hydrocéphalie*, les *scléroses cérébrales* de l'enfance, l'*hémiplégie spasmodique infantile*, l'*épilepsie essentielle*, etc., semblent relever souvent de la syphilis héréditaire.

Plus que d'autres, les enfants de syphilitiques ne sont prédisposés au rachitisme, aux affections scrofuleuses. Ils sont souvent porteurs de malformations congénitales diverses, spina-bifida, bec-de-lièvre, syndactylie, etc. Enfin nous avons vu déjà combien leur développement physique et intellectuel est fréquemment retardé, entravé ou dévié de diverses façons.

Tels sont les principaux éléments du diagnostic de l'hérédo-syphilis. Ce diagnostic cependant n'aura de valeur certaine — au point de vue scientifique, du moins, et doctrinal — que s'il a été corroboré par l'*enquête sur la famille*. M. Fournier a longuement et à plusieurs reprises insisté sur l'importance et la nécessité de cette enquête et sur les difficultés auxquelles elle peut se heurter. Il ne faut pas oublier en effet que les parents peuvent nier de parti pris la syphilis, croyant à tort ou à raison trouver leur intérêt dans ce mensonge.

Ils peuvent la nier de bonne foi ; le fait est fréquent chez la femme, mais il se rencontre aussi chez l'homme. Enfin, dernière et grave cause d'erreur : l'enfant n'est pas toujours le fils de celui « quem nuptiæ demonstrant »[1].

Il va sans dire cependant que, dans la pratique, on sera amené souvent, sans avoir pu faire l'enquête, à porter le diagnostic d'hérédo-syphilis sur un ensemble de symptômes, ou sur tel ou tel signe caractéristique et à agir alors au mieux des intérêts du malade.

Nous allons reprendre maintenant, après cette parenthèse nécessaire sur la syphilis héréditaire, l'étude des diverses questions se rapportant à la syphilis en général.

Diagnostic. — Le diagnostic de la syphilis se pose chaque jour, pour ainsi dire, au cours de la pratique médicale. Le mal est si universellement répandu, il atteint si indistinctement tous les organes et tous les âges qu'il ne doit à aucun prix être considéré comme de la compétence des seuls spécialistes. Le médecin, comme le chirurgien, à quelque branche de l'art qu'il se voue plus particulièrement, doit s'attendre à rencontrer fréquemment la vérole, doit savoir la reconnaître et la traiter. Ce que nous avons dit de la contagiosité de la syphilis, de sa transmissibilité héréditaire, de l'extrême

1. Il faut se garder aussi de prendre pour des manifestations héréditaires les symptômes d'une *syphilis acquise* dans l'enfance. Plusieurs auteurs, Fournier et Feulard en particulier, ont insisté sur la fréquence de la contamination directe dans le premier âge.

gravité que peuvent avoir parfois ses manifestations, ce que nous avons à dire de l'efficacité presque constante du traitement spécifique, montre suffisamment quel intérêt majeur il y a à faire ce diagnostic le plus promptement et le plus sûrement possible.

On est trop souvent enclin à rejeter d'emblée la possibilité de la vérole dans certains milieux sociaux, dans telle famille dont la régularité, voire l'austérité de vie semble une inattaquable garantie. Il importe de se défaire de ce préjugé; outre que le médecin peut de bonne foi se tromper sur certaines apparences morales, il doit avoir toujours présents à l'esprit les faits de plus en plus nombreux de contagions extra-génitales, dont les modes sont infiniment variés. En matière de syphilis, on ne peut être sûr de personne. Mais il est tout aussi dangereux de conclure hâtivement, et sans preuves suffisantes, à l'existence de la maladie. Comme M. Fournier le répète dans son enseignement, il n'est pas permis d'affirmer sur un seul symptôme. L'hypothèse que l'on formule devant une lésion actuelle ne deviendra certitude que lorsqu'elle aura été corroborée par une histoire clinique nette, comprenant les symptômes principaux de l'invasion : chancre, ayant duré de huit à dix jours au minimum, adénopathie, puis, six semaines après, céphalée nocturne, chute des cheveux, maux de gorge, roséole, plaques muqueuses, etc. Chez la femme, on s'enquerra des avortements, de la polyléthalité infantile. On ne négligera pas les dates des diverses manifestations; leur connaissance peut servir à fixer les idées d'une manière très précieuse.

On voit donc quelle importance considérable prend l'interrogatoire du malade, et nous n'avons pas besoin d'insister sur la délicatesse avec laquelle il doit être conduit, chez des sujets impressionnables, défiants, ou croyant avoir un intérêt quelconque à cacher leur mal et à égarer leur médecin.

On se heurtera à des difficultés plus grandes encore, lorsque les accidents du début auront passé inaperçus. Dans ces *syphilis ignorées*, si fréquentes chez la femme, le souvenir que le malade considère comme le plus insignifiant peut devenir un trait de lumière pour le médecin avisé. On trouvera parfois sur la peau des stigmates cicatriciels révélateurs : il faut les rechercher minutieusement et sans négliger aucune région. Enfin, si tous ces auxiliaires manquent, on ne saurait trop exactement examiner la lésion actuelle, qu'il faut pouvoir rattacher à la syphilis de par ses caractères objectifs et son évolution. Ce n'est que dans des cas peu nombreux et bien déterminés, lorsqu'un organe important se trouvera immédiatement et gravement menacé, que l'on pourra recourir à ce fameux *traitement pierre de touche*, dont il a été tant et si abusivement parlé. Outre

qu'en cas d'erreur, les remèdes spécifiques, et en particulier l'iodure de potassium, peuvent donner un dangereux coup de fouet à des lésions épithéliomateuses, il n'est jamais indifférent de donner du mercure et de l'iodure à quelqu'un qui n'en a pas besoin ; à tout le moins, on court le risque de gratifier le sujet d'un antécédent thérapeutique qui peut-être le poursuivra longtemps et perpétuera une première erreur dans l'esprit des médecins appelés à le soigner ultérieurement. Enfin, lors de diagnostics particulièrement hésitants, on peut toujours recourir à l'examen microscopique de parcelles de lésion, enlevées par *biopsie.*

L'interrogatoire ne doit pas porter seulement sur les antécédents pathologiques du malade. Il faut encore découvrir l'origine de la contagion, songer que c'est dans sa famille, dans son entourage que peut se trouver le syphilitique qui lui a communiqué son mal, et qu'il s'agit désormais de rendre inoffensif. On conçoit l'importance sociale énorme d'une pareille enquête, mais aussi toutes les susceptibilités qu'elle peut éveiller, tous les troubles moraux graves et parfois irréparables, que, maladroitement menée, elle peut créer dans la famille, dans le ménage de l'homme ou de la femme syphilitique. On devine quelles questions, d'un ordre tout particulièrement intime, le médecin doit savoir poser avec autorité et discrétion.

Mais il peut s'agir d'autre chose encore : un syphilitique avéré étant donné, il faut savoir si les lésions pour lesquelles il vient consulter relèvent ou non de la syphilis, problème souvent très difficile à résoudre et sur l'intérêt duquel nous n'avons pas besoin de nous étendre.

Tels sont quelques-uns des aspects sous lesquels le diagnostic positif de la syphilis mérite d'être posé. Passons maintenant rapidement en revue les éléments principaux d'un diagnostic différentiel.

I. — A la *première période*, le chancre, érosion superficielle à base indurée, développée après une incubation de dix à quinze jours au minimum, et s'accompagnant d'une adénopathie de voisinage, ne se peut confondre qu'avec un nombre assez restreint d'affections. Mais, lorsque la confusion est possible, elle ne laisse pas souvent que d'être malaisée à éviter.

L'*herpès*, lésion vésiculeuse au début, devenant bientôt érosive, à base souple, à contours polycycliques, prurigineuse, d'étendue minime et rapidement limitée, ne s'accompagne pas de retentissement ganglionnaire et guérit en peu de jours. Ce sont surtout certains chancres nains qui prêteront à l'erreur ; ou bien l'herpès développé au voisinage d'un chancre peu apparent et coïncidant avec lui en cachera quelque temps l'existence à un examen peu attentif.

Le *chancre mou*, véritable ulcération, attaquant le derme, se

caractérise par son incubation plus courte, par ses bords taillés à pic, décollés, par sa base molle, par sa facile *réinoculation* au porteur, enfin par la présence, dans le pus assez abondant qui en suinte, du bacille spécifique de Ducrey-Unna.

La *balanite* est souvent gênante, car elle peut, en produisant un phimosis inflammatoire, masquer un chancre typique; d'autres fois, une balanite simple donne lieu à des érosions et parfois à une induration pâteuse qui sembleront suspectes.

On trouvera à l'article *Syphilis bucco-pharyngée* (tome V) tous les éléments du diagnostic du chancre avec l'*épithélioma* au début.

Il faut se rappeler que la lésion la plus banale peut se modifier au point de présenter une induration tout à fait chancroïde sous l'influence de traitements irritants ou caustiques, ou de pansements fantaisistes (urine, cendres de pipe, etc.), auxquels le vulgaire accorde encore de nos jours une incroyable confiance.

Le *chancre vaccinal* n'est souvent reconnu qu'avec une extrême difficulté, à cause de son caractère imprévu, et parce que la vaccine peut donner lieu à des ulcérations qui rappellent l'aspect du chancre et peuvent même s'accompagner d'adénopathie. Mais la période d'incubation est très différente pour les deux virus, en sorte que la lésion suspecte évolue pour ainsi dire en deux temps.

Enfin, le chancre peut être confondu avec des *papules érosives* de la période secondaire, indurées à leur base sous l'influence d'irritations diverses, avec des *lésions tertiaires* (*pseudo-chancre tertiaire* de Fournier), qui peuvent simuler toutes les formes de l'accident initial et se développent souvent au lieu même où celui-ci a siégé. Mais une enquête soigneuse sur les commémoratifs, l'absence constante du bubon caractéristique feront éviter ces erreurs.

Chaque fois que, pour une cause quelconque, on hésitera devant le diagnostic de chancre syphilitique, il faudra tenir le malade en observation, sans traitement, jusqu'à l'époque présumée de l'explosion secondaire.

II. — A la *période secondaire*, plus qu'à aucune autre phase de la vérole, le groupement, l'ensemble des symptômes sera le principal élément de certitude. Et nous ne reviendrons pas sur cet ensemble, non plus que sur le polymorphisme si caractéristique des éruptions secondaires.

La *roséole* ne saurait se confondre avec les fièvres éruptives (rougeole, rubéole, roséole simple) qui atteignent surtout l'enfance et s'accompagnent d'un appareil fébrile régulier et cyclique. On pourra se trouver plus embarrassé en présence d'éruptions médicamenteuses, en particulier de celles que causent le copahu et d'autres balsamiques. On se souviendra que ces éruptions sont généralement

prurigineuses, que leurs éléments sont plus vifs de couleur et affectent des localisations électives différentes. Parmi les éruptions de l'*antipyrine*, il en est une qui simule très exactement la roséole; il est bon d'en être prévenu; elle dure peu, et se reproduit à volonté, lorsqu'on administre à nouveau le médicament. Le *pytiriasis rosé de Gibert*, auquel on a donné le nom bien suggestif de « roséole squameuse » (Fournier), est caractérisé par ses médaillons squameux, à coloration centrale café au lait.

Un peu plus tard, les éruptions papuleuses surviennent, infiniment variées, mais facilement reconnaissables dans la plupart des cas. On peut se tromper cependant, en présence de formes miliaires qui peuvent simuler diverses dermatoses papuleuses, et notamment plusieurs des variétés du *lichen* (*lichen aigu*, *lichen de Wilson*, *lichen scrofulosorum*). Chacune de ces affections a des caractères propres, que l'étude soigneuse des éléments éruptifs permet de déceler.

Les syphilides psoriasiformes se distinguent tout d'abord par ce fait qu'on y trouve toujours un certain nombre d'éléments non squameux; leurs papules sont, d'autre part, plus denses, plus profondément infiltrées que celles du *psoriasis vrai*, qui desquame plus abondamment, donne, au grattage, les signes de la tache de bougie et de la rosée sanglante, et offre des localisations toutes spéciales aux coudes, aux genoux, à la région sacrée. Toutefois, le diagnostic en est souvent fort délicat.

Il en est de même pour les syphilides eczématiformes, qui, à la face surtout, simulent d'autant mieux l'*eczéma séborrhéique* d'Unna, qu'elles se voient surtout chez des sujets atteints de séborrhée, et qu'elles semblent résulter d'un véritable mélange de lésions eczémateuses et syphilitiques. Le *psoriasis palmaire*, l'*arthritide palmaire* seront aussi facilement confondus avec la syphilis palmaire, lésion tenace, résistant longtemps au mercure, mais qui, demeurant ordinairement unilatérale, s'accompagne d'une hyperkératose plus marquée, de fissures, de rhagades, et se limite par des bords nets, à contours polycycliques, ce qui la distingue de l'arthritide; elle reste confinée à la paume de la main, tandis que le psoriasis gagne les faces latérales des doigts et jusqu'à la face dorsale, à travers les espaces interdigitaux et par-dessus les bords de la main.

L'*acné pilaire* ou *nécrotique*, à laquelle peuvent ressembler les syphilides papulo-croûteuses du cuir chevelu, a des éléments bordés d'une zone rouge vif, qui siègent à peu près exclusivement sur la lisière du cuir chevelu, et guérissent par des applications locales, en laissant des cicatrices.

L'*ecthyma vrai* commence par une pustule, tandis que la syphilide ecthymateuse débute d'emblée par une croûte; il a une base

moins indurée et guérit facilement sous l'influence d'un traitement purement local.

On trouvera au chapitre *Syphilis bucco-pharyngée* (tome V) le diagnostic détaillé des syphilides secondaires des muqueuses.

L'alopécie syphilitique ne se peut guère confondre qu'avec la *pelade;* mais cette affection donne des aires complètement glabres, autour desquelles on trouve des cheveux peladiques, cassés et massués; la syphilis, au contraire, donne une alopécie en clairières, où les cheveux ne disparaissent pas complètement.

III. — A la *période tertiaire*, les lésions isolées, limitées, bien qu'évoluant fréquemment sans la concomitance d'autres manifestations syphilitiques, sont souvent d'emblée reconnaissables pour un œil exercé. D'autres fois, la recherche minutieuse des commémoratifs pourra devenir indispensable.

La gomme, à la phase de crudité, peut ressembler à toute néoplasie quelconque de la peau ou du tissu cellulaire sous-cutané (kystes sébacés, fibromes, etc.). Mais elle ressemble surtout à la gomme *scrofulo-tuberculeuse*, qui ne s'en distingue guère que par la lenteur de son évolution; la confusion peut se poursuivre encore à la période d'ulcération et à celle de ramollissement. Aussi l'examen attentif du sujet, l'enquête sur ses antécédents et parfois la recherche du bacille de Koch seront-ils nécessaires. Les cicatrices des deux affections ont souvent un aspect différent; elles sont généralement irrégulières, saillantes, violacées, parfois chéloïdiennes, dans le cas de tuberculose; — blanches, au contraire, déprimées, rayonnées, pigmentaires à la périphérie, s'il s'agit de syphilis.

Dans nombre de cas, la syphilide tuberculo-ulcéreuse ne se distingue qu'avec difficulté du *lupus tuberculeux*, qui évolue beaucoup plus lentement; il a une coloration plus vive, et on le voit parsemé de nodules lupiques, jaunâtres, transparents, d'une nuance sucre d'orge, que l'on peut mettre en évidence par le procédé de la vitropression. Le tissu est plus mou, plus velouté au toucher. Il est, au contraire, plus dur dans l'*épithélioma*, dont les ulcérations, moins arrondies, sont bordées par un bourrelet, saignent plus facilement et reposent sur une tumeur dense, consistante, étalée en surface ou plongeant dans la profondeur.

Dans ces lésions tertiaires à tendance destructive, on sera souvent obligé de recourir à la biopsie ou à l'examen bactériologique pour s'éclairer. C'est par ces procédés aussi qu'on distinguera, en dernière analyse, les ulcérations syphilitiques de certaines affections rares, comme la *morve* ou l'*actinomycose*.

Mentionnons enfin les *éruptions iodiques*, dont certaines variétés peuvent en imposer pour des syphilides tuberculo-croûteuses, par

exemple. Mais elles évoluent beaucoup plus rapidement, elles ont une mollesse spéciale, elles sont toujours sensibles, parfois douloureuses et manifestent cette tendance suppurative qui appartient aux iodides.

Anatomie pathologique. — Si l'agent pathogène de la syphilis nous était connu, sa présence au sein de tissus pathologiques suffirait à caractériser les syphilomes et altérations syphilitiques, comme c'est le cas pour les lésions tuberculeuses qui sont définies par le fait qu'on y peut reconnaître la présence du bacille de Koch. Du moment que cette donnée capitale nous échappe, la seule voie à suivre pour prendre une vue d'ensemble des lésions syphilitiques consiste à faire la synthèse des résultats dus aux recherches de Virchow, Neumann, Cornil, Leloir, Unna et des nombreux histologistes qui ont étudié soit le chancre, soit les syphiloses viscérales.

On arrive ainsi à la notion que le virus spécifique porte en première ligne son action sur les vaisseaux artériels et veineux, altère leurs parois et provoque autour d'eux la production d'accumulations de cellules jeunes, lesquelles constituent des néoplasies inflammatoires plus ou moins circonscrites ou diffuses. Celles de ces néoplasies qui apparaissent dans la période primaire ou secondaire de la maladie sont pour la plupart *résolutives*, en ce sens qu'elles sont susceptibles d'une régression et d'une résorption à peu près complète ; les néoplasies tertiaires au contraire, non résolutives, tendent à la formation d'un tissu de *sclérose*, à moins qu'elles ne subissent la nécrobiose, ce qui peut arriver d'une façon précoce, alors que le tissu pathologique a encore une structure embryonnaire, ou tardivement, une fois la sclérose installée ; le nom de *dégénérescence gommeuse* est appliqué dans les deux cas pour désigner ce processus nécrotique.

Les lésions syphilitiques sont donc essentiellement vasculaires et périvasculaires, néoplasiques et, pour ainsi dire, à tendance plastique, sauf le cas de mortification qui semble *à priori* imputable à un apport d'éléments nutritifs insuffisant du fait des altérations vasculaires. Il faut ajouter que, dans certains cas relativement rares et, à ce qu'il semble, dans certains organes seulement, on peut observer une altération primitive des éléments nobles ou différenciés qui entrent dans la constitution des parenchymes viscéraux.

Nous ne nous attacherons pas à passer ici en revue toutes les modifications morbides si variées qui peuvent se produire dans les différentes parties de l'organisme ; la syphilis, quoique avec une fréquence variable, peut atteindre tous les organes et tous les tissus sans aucune exception et y créer des altérations diverses. Un bon nombre de lésions d'organes ont été décrites dans des chapitres spé-

ciaux de ce Manuel; d'autres ne sauraient être envisagées dans le cadre restreint de cet ouvrage. Nous nous contenterons d'étudier au point de vue anatomique, comme nous l'avons fait au point de vue clinique, les lésions cutanées et muqueuses, c'est-à-dire le chancre et les syphilides, tant secondaires que tertiaires, pour terminer par un aperçu des lésions hématologiques.

Au point de pénétration du virus, là où siégera le CHANCRE, des lésions vasculaires et épithéliales se développent insidieusement avant qu'apparaisse l'érosion à base indurée (Unna); en effet, incisé au moment de son éclosion, l'accident primitif présente déjà un allongement des bourgeons interpapillaires et une prolifération de l'endothélium des vaisseaux, lesquels sont dilatés et entourés de cellules jeunes.

Le chancre adulte est constitué par une érosion qui repose sur une base indurée en forme de papule ou de disque, à laquelle on peut donner le nom de « sclérose du chancre ». Sur les bords, l'épiderme est épaissi ; au centre, il a perdu un certain nombre de ses couches superficielles et la portion qui subsiste est infiltrée de leucocytes; souvent il ne reste que des bourgeons interpapillaires qui peuvent être très allongés et amincis. L'épaississement et l'induration du derme sous-jacent sont dus à une infiltration très abondante de cellules entre les mailles du tissu fibreux; le mélange des éléments cellulaires et fibro-conjonctifs, de ce qu'Unna appelle le « plasmome » et le « fibrome », est ici plus intime que dans aucune néoplasie syphilitique ou autre. Les cellules infiltrées sont en majorité de forme cubique, munies d'un noyau ovalaire et d'un protoplasma granuleux ; elles appartiennent donc au type que le même auteur appelle cellules plasmatiques, lesquelles dérivent, selon lui, des cellules conjonctives, point qui nous paraît insuffisamment établi. L'infiltration n'est pas absolument diffuse; on peut y reconnaître sur les coupes un certain nombre de territoires distincts, centrés par un vaisseau, séparés par quelques faisceaux connectifs et par des espaces lymphatiques dilatés; on peut donc se rendre compte qu'elle résulte de l'accolement de manchons périvasculaires. A la bordure de la néoplasie se voient les artères afférentes atteintes d'endartérite et, ainsi que les veines, engaînées dans des manchons cellulaires; dans l'intervalle de ces manchons on rencontre de très grandes cellules étoilées, à prolongements anastomosés. Comme il n'y a pas dans le chancre de destruction de tissu, que l'épiderme lui-même n'a généralement pas entièrement périclité, on comprend que la guérison se fasse le plus souvent sans cicatrice.

Dans la ROSÉOLE, l'épiderme est intact, les vaisseaux ne sont que dilatés et entourés d'un nombre anomal de cellules ; il s'y joint de

l'œdème et une diapédèse cellulaire active lorsqu'il s'agit de la variété dite *roséole ortiée*.

Dans la SYPHILIDE PIGMENTAIRE, qui affecte d'ordinaire une disposition en réseau, de Maeff a constaté des lésions beaucoup plus importantes qu'on ne l'eût supposé ; il a vu les vaisseaux superficiels et profonds épaissis et parfois même oblitérés ; le pigment se trouve dans le corps papillaire en plus grande abondance au niveau des travées, mais ne fait pourtant pas entièrement défaut dans les macules claires. M. Balzer a émis l'hypothèse que la lésion des réseaux vasculaires profonds pourrait avoir provoqué une extravasation de la matière colorante du sang, laquelle serait transportée sous forme de pigment dans les parties superficielles du derme. En tout cas, cette syphilide pigmentaire n'est pas, comme on l'avait admis en Allemagne, le reliquat d'une éruption antérieure.

La lésion type des syphilides en général est fournie par les SYPHILIDES PAPULEUSES et notamment par les papules vulgaires d'un volume moyen. Elles sont constituées par une néoplasie de forme lenticulaire, occupant la moitié supérieure du derme, ayant souvent à sa face profonde un prolongement périvasculaire en forme de tige, et recouverte par un épiderme distendu. La néoplasie est composée de cellules plasmatiques en majeure partie, et de cellules conjonctives moins nombreuses, au milieu desquelles se voient toujours quelques belles cellules géantes environnées de cellules épithélioïdes. Ces divers éléments sont disposés, autour de vaisseaux sanguins, en territoires polygonaux que séparent des travées conjonctives et des fentes lymphatiques. On voit que cette structure est très semblable à celle du chancre, mais avec l'adjonction de cellules géantes et avec un enchevêtrement moindre des cellules jeunes et du tissu dermique fondamental.

Les *grosses papules* sont moins compactes encore. Dans les petites papules, ou *syphilides miliaires*, la néoplasie entoure les follicules pileux.

C'est à quelques nuances accessoires de leur constitution histologique que les papules doivent de prendre parfois des aspects cliniques si variés. Les *papules palmaires et plantaires* ont un épiderme corné hypertrophié. Dans les *papules psoriasiformes* l'altération de l'épiderme est semblable à celle du psoriasis, c'est-à-dire qu'il y a parakératose avec perte de l'éléidine ; dans les *syphilides papulo-crustacées* l'épiderme qui se dessèche est œdémateux, en dégénérescence fibrineuse et infiltré de leucocytes ; il présente une altération semblable dans les *plaques muqueuses*, mais de degré variable et associée parfois à un état plus ou moins végétant du corps papillaire. On conçoit aisément que ces lésions épidermiques puissent conduire à la

chute de l'épiderme désagrégé, à l'érosion et à l'ulcération plus ou moins profonde.

Il se peut aussi qu'au processus syphilitique s'adjoigne une infection externe; l'association avec les micro-organismes de la suppuration est évidemment fréquente dans les formes ulcéreuses; souvent aussi une combinaison aurait lieu avec les parasites de l'eczéma séborrhéique, si l'on en croit Unna, qui voit dans ce fait l'explication des formes serpigineuses des syphilides.

Le même auteur a étudié, au moyen de biopsies successives sur un même sujet, le processus de guérison des papules sous l'influence du traitement; les cellules plasmatiques granuleuses se vacuolisent, s'effritent sur leurs bords et la substance granuleuse émiettée est reprise par les lymphatiques.

Au moment de la guérison apparente il y a encore un reliquat important de cellules plasmatiques qui persistent pendant un temps indéterminé et repullulent dans les récidives ou dans les néoplasies tertiaires; ce dernier point avait été déjà reconnu par Neumann.

Les LÉSIONS SYPHILITIQUES TERTIAIRES ont dans leur structure anatomique des traits fort analogues à ceux des lésions précédentes et qui accusent leur parenté avec elles. Elles s'en distinguent par leur évolution plus lente et le fait que, n'étant pas résolutives, elles conduisent nécessairement à l'organisation fibreuse ou à la nécrobiose gommeuse, et souvent aux deux à la fois. On peut avec avantage prendre pour point de départ de leur étude générale la description des manifestations tertiaires cutanées.

Le type des syphilides tertiaires de la peau, c'est le *tubercule syphilitique*. De même que la papule, le tubercule est essentiellement une néoplasie inflammatoire où prédominent les cellules plasmatiques; il en diffère par son volume plus considérable, par la dilatation des vaisseaux sanguins et lymphatiques, par la moindre abondance des cellules géantes, en même temps que par la largeur et l'importance des travées scléreuses qui le cloisonnent. Il est donc à la fois plus fibreux, d'où sa dureté, et contient dans ses cavités vasculaires plus de sang veineux, d'où sa couleur sombre. Le corps papillaire est souvent sclérosé; l'épiderme peut être simplement distendu, ou bien hypertrophié dans les variétés *végétantes*, ou bien œdémateux, infiltré de leucocytes et en dégénérescence fibrineuse dans les *syphilides tuberculo-crustacées* et *tuberculo-ulcéreuses*. La croûte qui caractérise ces dernières, de même que celle des syphilides ulcéreuses secondaires des *formes malignes précoces*, se produit aux dépens de l'épiderme et de la couche supérieure du derme infiltré et mortifié; elle précède donc l'ulcération. Dans toutes les variétés de

tubercules on note, autour de la néoplasie, des lésions d'endartérite et de phlébite très marquées.

Les anatomo-pathologistes ont désigné sous le nom de *gommes*, non seulement les tumeurs syphilitiques d'un certain volume qui fournissent un liquide sirupeux en se ramollissant, mais toutes les néoplasies spécifiques qui subissent la caséification. Nous avons déjà indiqué ailleurs [1] quelle est à nos yeux la pathogénie variable de ces masses caséeuses.

Dans la peau, il est rare que la dégénérescence se produise au centre des petites néoplasies périvasculaires, telles que celles qui composent le tubercule syphilitique ; celles-ci sont cependant l'analogue des syphilomes miliaires ou nodules gommeux des viscères pour lesquels la caséification au moins partielle est pour ainsi dire de règle. Il est bien plus fréquent de voir un foyer de nécrobiose apparaître au centre d'un tubercule syphilitique cutané déjà fortement sclérosé ; on se trouve dans ce cas en présence d'une lésion qui est l'équivalent des gommes caséeuses massives des organes.

Mais ce qu'on appelle couramment en clinique *gommes de la peau*, ce sont des syphilomes plus volumineux qui naissent presque toujours dans le tissu cellulaire de l'hypoderme ou dans le périoste d'un os sous-cutané, qui se ramollissent, viennent faire bomber la peau qui rougit, se perfore de dedans en dehors et laisse écouler au dehors une matière puriforme et filante et plus tard une masse bourbillonneuse. Ces néoplasies se forment autour des vaisseaux profonds et sont composées, à leur période de crudité, de petites cellules plasmatiques tassées les unes contre les autres ; au centre de la masse les cellules dégénèrent pendant que le stroma se liquéfie, mais il n'y a pas de suppuration véritable ; d'après nos observations, confirmant celles de divers auteurs, la matière puriforme que contiennent les gommes est stérile ou tout au moins exempte de micro-organismes de la suppuration. Au pourtour de ces gommes de la peau il n'y a pas de coque fibreuse. Tommasoli et Unna ont, en vain, cherché les traces d'une endartérite que l'on avait invoquée hypothétiquement pour expliquer la mortification centrale de la néoplasie.

En somme, si l'on met à part les gommes sous-cutanées qui offrent réellement quelque chose de spécial dans leur structure et dans leur évolution, les lésions cutanées et muqueuses de la syphilis ne diffèrent pas des lésions que le virus produit dans n'importe quel tissu ou organe. Partout l'importance des altérations vasculaires indique que c'est par le sang que le virus ou le microbe est véhiculé. Il est exact de dire que les lésions ont plus de tendance à

1. Voir tome I, p. 387, et tome VI, p. 179.

diffuser et à s'étaler dans les viscères, où elles peuvent aussi atteindre les éléments nobles; que dans la peau au contraire elles se cantonnent plus volontiers en nodules. Mais les syphilomes hypertrophiques diffus, tels que celui qui, à la face, donne lieu au léontiasis, sont là pour nous montrer que cette différence n'a rien d'absolu.

Enfin, il n'est peut-être pas inutile de relever que le mode d'infection de l'organisme n'influe pas sur la constitution des lésions, tant cutanées que viscérales, et que l'anatomie pathologique de la *syphilis héréditaire* ne se différencie donc pas de celle de la syphilis acquise.

Il nous reste encore à dire quelques mots des altérations du *sang* dans la syphilis, sujet qui, pour avoir fait l'objet d'un assez grand nombre de travaux récents, n'en reste pas moins encore à l'étude. Il paraît acquis jusqu'ici que, presque dès le début de la syphilis et déjà pendant l'évolution même du chancre, le taux de l'hémoglobine s'abaisse progressivement et surtout pendant les poussées secondaires jusqu'à 10 et 20 pour 100 du taux normal; le nombre des globules rouges diminue également, mais plus tardivement, au moment de l'apparition des syphilides seulement; cette diminution est relativement moindre que celle de l'hémoglobine. Les globules blancs, restant en nombre normal, subissent donc une augmentation relative pendant la période secondaire; on a signalé aussi une variation qualitative de ces derniers éléments en ce sens que la proportion des petits lymphocytes diminue, tandis que celle des leucocytes et des éosinophiles augmente un peu.

Sous l'influence du traitement mercuriel le chiffre des hématies remonte rapidement jusqu'à la normale, pour retomber si le traitement est trop prolongé (Malassez); l'hémoglobine augmente aussi avec le traitement, mais plus lentement. Il y a donc une véritable anémie syphilitique dont le spécifique est le mercure; on a même pu dire que dans la syphilis traitée c'est le sang qui guérit le premier.

Les altérations du liquide sanguin dans la syphilis tertiaire sont moins bien connues, moins profondes en général et variables en raison de leurs relations avec les lésions éventuelles des viscères.

Pronostic. — Il est peu de questions aussi complexes que celle du pronostic de la vérole; l'individu, atteint de syphilis, et qui sait par ouï-dire que c'est là un mal souvent bénin, mais parfois aussi très grave, ne demande pas seulement à son médecin si sa santé est plus ou moins compromise, s'il doit redouter ou non des accidents pouvant mettre sa vie en danger. Il veut savoir exactement ce que sera sa syphilis, jusqu'à quel point et pendant combien de temps il faudra désormais qu'il compte avec elle. Il veut savoir s'il aura des lésions visibles qui révéleront aux autres l'existence de ce

mal rangé, à tort ou à raison, parmi les « affections honteuses ». Il veut savoir la durée de la période contagieuse ; il demande quand il pourra se marier sans danger et, s'il est marié, quel avenir attend sa femme, quelles chances de vie et de bonne santé auront ses enfants. Il réclame avec anxiété une réponse à ces questions — et à bien d'autres encore — questions capitales pour sa tranquillité personnelle et pour le bonheur de ses proches. Et, cette réponse, le médecin est souvent bien embarrassé de la lui donner.

Nous avons vu, en effet, combien diverse en manifestations, combien féconde en surprises est la syphilis. Elle peut débuter avec des signes si peu marqués, si insignifiants en apparence qu'elle passe souvent inaperçue. Et cependant nous savons que nombre de *syphilis ignorées* ont été la cause de manifestations cérébrales ou viscérales mortelles, le prélude silencieux du tabes ou de la paralysie générale. La vérole la plus bénigne en apparence peut donner lieu, pendant des années, à des plaques muqueuses qui seront une source de contagions illimitées. L'infection héréditaire peut se produire après un laps de temps considérable et déjouer toutes prévisions.

Deux considérations, cependant, peuvent être mises en avant, pour rassurer le syphilitique et modérer les appréhensions du médecin : c'est d'abord le nombre incontestablement très grand, la majorité des syphilis qui guérissent rapidement, qui n'atteignent jamais au tertiarisme, et s'éteignent pour ne plus se rallumer au bout de trois ans, deux ans, quelquefois moins encore.

C'est en second lieu l'influence curative rapide, décisive, absolue qu'exerce, sur la plupart des manifestations de la vérole, le traitement spécifique. Sous ce rapport, le syphilitique est exceptionnellement bien partagé. Souvent, en présence, par exemple, d'affections cérébrales graves, dont le diagnostic demeure indéterminé et dont le pronostic semble n'offrir plus d'espoir, le médecin a le droit de se dire que son malade n'a plus qu'une chance de salut, c'est d'être syphilitique. Le mercure et l'iodure opèrent ainsi de véritables résurrections.

Mais il faut se souvenir, d'autre part, que les affections parasyphilitiques sont rebelles au traitement, que certaines manifestations qui appartiennent en propre à la vérole ne sont pas influencées par la thérapeutique spécifique, que certaines syphilis malignes lui résistent d'une manière désespérante. Il faut tenir compte aussi des prédispositions individuelles, qui font que tel sujet ne pourra supporter le mercure, que tel autre surtout présentera, pour une dose minime d'iodure de potassium, les accidents d'intoxication les plus formidables.

Il est donc absolument impossible de dire dans quelles condi-

tions une syphilis, au début, sera et restera bénigne. En revanche, il existe un certain nombre de raisons qui peuvent faire redouter qu'elle ne soit grave. Ces *facteurs de gravité*, quels sont-ils? Et tout d'abord est-ce la *graine virulente* qui les constitue, ou est-ce le *terrain?*

Qu'il existe des véroles graves ou bénignes selon le plus ou moins de virulence de leur agent pathogène présumé, c'est ce qu'on peut admettre en théorie. En pratique clinique, rien n'est moins certain; les confrontations de Bassereau ont montré qu'une syphilis mortelle peut dériver d'une syphilis légère, et *vice versa*. On a cependant noté des faits de syphilis à malignité nerveuse, puisée à la même source contagieuse (Morel-Lavallée). Mais, de quelque côté qu'on l'envisage, la question demeure très obscure.

Au contraire, le *terrain* influe manifestement sur le pronostic de la syphilis. Sans connaître tous les facteurs de gravité dus à l'état antérieur du sujet, nous pouvons, avec M. Fournier, réunir sous sept chefs les principaux d'entre eux :

1° En premier lieu vient l'âge du malade : les âges extrêmes sont d'un pronostic extrêmement fâcheux. La syphilis héréditaire donne une mortalité de 3 sur 4 en moyenne; la syphilis vaccinale est toujours très grave et souvent mortelle; il en est de même de la syphilis acquise au cours de la première année; au contraire, à partir de deux ans, elle peut être très bien supportée. Puis, à partir de cinquante ans, l'infection est généralement grave; elle débute souvent par un chancre phagédénique auquel succèdent des éruptions profuses et rapidement ulcéreuses; les gommes apparaissent de bonne heure, et la vérole fait souvent succomber les vieillards par *cachexie* et dénutrition progressive.

2° Chez les *scrofulo-tuberculeux*, la syphilis a une tendance remarquable à revêtir des formes humides, suppuratives, à s'accompagner d'adénopathies lentes, froides, conglomérées, qui s'abcèdent et se fistulisent, à se manifester par des lésions oculaires, osseuses, articulaires, rhino-pharyngiennes, etc. Il n'est pas rare de voir ces malades présenter des affections de types mixtes, hybrides, que Ricord désignait du nom de « scrofulate de vérole »; la débilitation est chez eux plus redoutable et plus rapide.

Réciproquement, la syphilis acquise en bas âge par contagion directe ou par hérédité prédispose aux tuberculoses cutanées ou ganglionnaires, à la phtisie pulmonaire, etc.

3° L'*alcoolisme*, qui exagère toutes les dermatoses, aggrave aussi la syphilis. Ricord a pu parler d'un chancre œnophagédénique; à coup sûr on voit bien souvent chez les éthyliques des éruptions papuleuses profuses ou confluentes, des syphilides d'aspect insolite,

ressemblant aux herpétides malignes, aux dermatites exfoliatrices; les variétés psoriasiformes confluentes sont leur apanage presque exclusif; ils sont prédisposés aux syphilis malignes précoces, rapidement cachectisantes. De plus, ici comme dans tant d'autres infections, l'alcool est une cause de moindre résistance du système nerveux; aussi les syphilis cérébrales précoces, se montrant six ou huit mois après le chancre, ne sont-elles pas rares chez les individus ainsi intoxiqués.

4° Le *paludisme* est un facteur de gravité par son influence sur l'état général, surtout par l'anémie qu'il provoque.

5° Le *surmenage* physique ou mental, la misère, les maladies débilitantes, la grossesse, l'allaitement, toutes les causes de fatigue physique ou morale prédisposent aux formes malignes précoces, au tertiarisme grave de la première et de la deuxième année. Il faut signaler surtout la fréquence extrême de la syphilis cérébrale chez les joueurs, chez les travailleurs intellectuels, chez les médecins, etc.

6° Les *prédispositions héréditaires ou acquises* déterminent les localisations de la syphilis sur des organes qui constituent des points de moindre résistance. Ceci est surtout vrai de la syphilis cérébrale, du tabes, de la paralysie générale qui atteignent avec prédilection les individus chargés d'une hérédité névropathique, les surmenés et les alcooliques.

7° Enfin l'*absence ou l'insuffisance du traitement* démontrent péremptoirement, par le grand nombre de véroles graves qu'elles déterminent, l'action préventive de la médication spécifique. Nous reviendrons plus loin sur ce point spécial.

Voyons maintenant quels renseignements l'allure particulière des manifestations de la syphilis, au cours de ses étapes successives, pourra nous fournir à ce point de vue spécial du pronostic.

Pour ce qui est du chancre, l'opinion ancienne était qu'un chancre bénin annonce une syphilis bénigne ; on sait aujourd'hui qu'il faut en rabattre. Ce qui est certain, c'est que l'induration forte et persistante de l'accident primitif (Diday), le phagédénisme, etc., présagent des accidents ultérieurs sérieux; il y a des chances pour que la tendance ulcéreuse qui se manifeste dès le début continue à se manifester plus tard ; mais on ne saurait trop se défier ici des généralisations. Une gravité spéciale a été de tout temps attachée à la *syphilis extra-génitale;* M. Fournier a démontré, statistiques en main, que cette opinion n'est pas fondée. Il admet cependant que le chancre amygdalien puisse s'accompagner d'un véritable « orage infectieux », et il concède que trois variétés de chancres extra-génitaux « donnent souvent lieu à des syphilis graves, épouvantables, perni-

cieuses». Ce sont les chancres du doigt, du sein et le chancre vaccinal. Mais leur gravité spéciale s'explique aisément. Le chancre du doigt se présente le plus souvent *chez le médecin* qui offre à la syphilis un terrain tout spécialement favorable, pour trois raisons : c'est un surmené, un déprimé et un mal traité. Aussi Ricord a-t-il pu dire avec raison que « la pire condition d'attraper la vérole, c'est d'être médecin ». Le chancre du sein tient sa gravité de ce qu'il est spécial à la *nourrice*, dont la résistance se trouve diminuée par le double fait de l'allaitement et de la grossesse antérieure. Le chancre communiqué par un « nourrisson adulte » n'est pas plus grave que le chancre génital.

Enfin le chancre vaccinal, le plus néfaste des chancres extra-génitaux, est dangereux par suite du jeune âge des enfants qui en sont les victimes, et du fait que la syphilis est généralement méconnue au début lorsqu'elle a été inoculée par la voie vaccinale.

On a de meilleures raisons pour faire un pronostic sérieux au moment de la période secondaire, lorsque cette période a été précédée d'une première et d'une deuxième incubation relativement brèves, d'une adénopathie minime et peu visible (Augagneur), lorsque la fièvre, les douleurs intenses et persistantes, l'anémie, l'amaigrissement, la dénutrition ont annoncé l'explosion secondaire. Plus tard les éruptions confluentes, subintrantes, à tendance ulcéreuse doivent faire redouter les syphilis intenses ou malignes, ou le tertiarisme précoce.

Enfin, une fois le mal entré dans la troisième période, le pronostic sera subordonné avant tout à la localisation des lésions, — les manifestations cérébrales, oculaires et viscérales étant, par ordre de fréquence, les plus redoutables — et à leur ancienneté, — le traitement devenant impuissant en présence de lésions avancées, scléreuses ou rapidement destructives. De plus les accidents tertiaires ont une tendance très prononcée à récidiver *in situ* : ainsi un sujet atteint une fois de syphilis cérébrale aura des chances sérieuses pour en être atteint une deuxième fois, etc.

Pour ce qui est de la contagiosité des accidents et de la transmissibilité héréditaire du mal, tout dépend de son ancienneté et de la régularité du traitement. On admet en thèse générale que la vérole cesse d'être contagieuse au bout de trois ans, et que le mariage peut être autorisé après six années pleines, pourvu que la maladie ait paru évoluer d'une manière bénigne et que le traitement ait été suivi dans toute sa rigueur. Mais, en fait, c'est là une limite minimum, que l'on sera bien souvent conduit à dépasser de beaucoup[1].

1. FEULARD, au Congrès de dermatologie de Londres (1896), a cité des syphilis demeurées contagieuses dix, quinze et vingt ans après le chancre.

Car, malgré toutes les précautions prises, malgré l'absence de tout facteur ou de tout indice de gravité, la syphilis réserve toujours des surprises inattendues, et, par les mystères de son évolution, déjoue les prévisions les mieux fondées.

Prophylaxie. — Pour être moins meurtrière qu'aux premières années de son apparition en Europe, la syphilis n'en conserve donc pas moins, d'après tout ce que nous venons d'en dire, une importance de premier ordre. Maladie virulente, contagieuse, héréditaire, elle peut atteindre *tout le monde*, et il n'est pas de genre de vie qui puisse mettre à coup sûr à l'abri de ses atteintes (*syphilis insontium*[1]). Nous avons suffisamment insisté sur l'infinie variété des modes de contagion, sur le caractère si souvent non vénérien de l'affection, pour faire comprendre qu'il s'agit, sans exagération aucune, d'une véritable calamité publique, dont l'étude ressortit à l'hygiène sociale aussi bien qu'à la médecine. Il est bon de savoir traiter la vérole ; il est mieux de la prévenir.

Nous nous poserons donc ici un certain nombre de questions relatives à la prophylaxie, questions sur lesquelles il importe que le médecin ait sa religion faite, car elles sont de pratique usuelle et d'importance capitale.

Il pourrait sembler inutile de s'étendre sur la nécessité qu'il y a de surveiller attentivement à ce point de vue spécial de la syphilis toutes les agglomérations humaines, quelles qu'elles soient, si l'on ne savait combien les contagions sont possibles dans les casernes, dans les écoles, dans les ateliers, dans les hôpitaux, etc., et quelles lointaines et déplorables éclaboussures un premier cas isolé peut projeter autour de lui. C'est le médecin qui seul est responsable de ces désastres, car seul il sait au juste quel est le danger et comment on l'évite. Tout syphilitique reconnu doit être isolé jusqu'à disparition des accidents directement transmissibles. Les instruments, les outils, les objets quelconques dont il s'est servi, doivent être complètement désinfectés ; et la surveillance minutieuse de tous ceux avec lesquels il s'est trouvé en contact s'impose avec évidence. La promiscuité des verres, des cuillères, etc. (casernes), de certains instruments de travail (cannes à souffler dans les verreries, par exemple) devrait être rigoureusement interdite par des règlements sévères, dont l'autorité médicale a le droit et le devoir d'exiger l'application.

C'est encore par une réglementation, qui pourrait sans inconvénients être tracassière, que l'on devrait s'assurer de la désinfection

1. Sur un total de 100 syphilis féminines observées dans sa clientèle de ville, M. FOURNIER en compte 24 en moyenne qui sont « imméritées » (*Syphilis et mariage*, notes et pièces justificatives).

des mains et des instruments dans certaines professions particulièrement aptes à la transmission de la vérole : sages-femmes, gardes-malades, dentistes, pédicures, coiffeurs, etc.

Il n'est pas jusqu'au médecin que nous n'hésitions pas à mettre en garde contre lui-même. Ses mains, ses instruments peuvent être la source de contagions indéfinies, et il n'est peut-être pas présomptueux, dans un livre qui ne s'adresse qu'à lui, de rappeler ce fait peu connu, croyons-nous, que le crayon de nitrate d'argent lui-même a pu servir de véhicule au contage syphilitique.

Mais la question de la prophylaxie de la vérole se pose d'une manière peut-être plus pressante encore et plus délicate dans cette communauté élémentaire qu'est la *famille*. Renvoyant le lecteur au beau livre de M. Fournier sur la syphilis et le mariage, nous nous bornerons ici à énumérer quelques points d'importance capitale, et tout d'abord à reproduire la liste qu'a dressée M. Fournier des *conditions d'admissibilité au mariage*, chez l'homme syphilitique. Son programme comporte cinq têtes de chapitre*:* 1° absence d'accidents spécifiques actuels ; 2° âge avancé de la syphilis, le minimum de quatre années étant une limite en deçà de laquelle on ne doit rester sous aucun prétexte, et que l'on sera conduit à dépasser dans un très grand nombre de cas ; 3° une période d'*immunité absolue*, consécutivement aux dernières manifestations spécifiques, ici encore la durée d'un à deux ans devant être considérée comme un *strict minimum*, et la valeur de cette période de bonne santé étant d'autant plus significative qu'elle a coïncidé avec une plus longue interruption du traitement ; 4° caractère non menaçant de la maladie, cette bénignité initiale d'une syphilis ne constituant toutefois un gage de sécurité pour le mariage que s'il s'y ajoute les garanties précédentes, et la réalisation de la 5e condition : un traitement suffisant, conçu suivant les principes que nous exposerons plus loin[1].

Si ce n'est plus à un candidat au mariage, mais à un *mari* syphilitique et contagieux que nous avons affaire, il faudra d'abord faire disparaître rapidement par des cautérisations locales tous les accidents virulents et instituer un traitement intensif. Il faudra surtout instruire le mari minutieusement du péril imminent, et cela sans crainte d'entrer dans les détails les plus circonstanciés ; il faudra, quelle que soit sa lésion et en quelque point qu'elle siège, lui interdire tout rapport et tout contact avec sa femme ; à plus forte raison

1. Dans le cas beaucoup plus rare d'une femme syphilitique sur le point d'épouser un mari sain, on forcera la note en exigeant une plus grande ancienneté du mal, une plus longue période d'immunité, un traitement encore plus prolongé. En effet, *tous* les ovules d'une femme ayant été infectés d'emblée par la syphilis, on explique ainsi que l'hérédité maternelle se manifeste à des échéances particulièrement lointaines.

naturellement, faudra-t-il lui faire comprendre tous les dangers d'une grossesse et pour la mère et pour l'enfant.

Mais, si ce pire méfait est accompli, si un mari syphilitique vient consulter pour sa femme saine et enceinte, que reste-t-il à faire? La réponse est simple lorsqu'il s'agit d'une multipare, qui a déjà eu des grossesses antérieures terminées par avortement ou par naissance d'enfants morts ou syphilitiques: il faut traiter évidemment la mère. Au contraire on fera sagement de s'abstenir, si dans un ménage composé d'un père syphilitique et d'une femme saine, plusieurs grossesses ont déjà abouti à une terminaison heureuse.

Si c'est d'une primipare qu'il s'agit, les seuls renseignements qui puissent guider dans la conduite à tenir viennent de l'ancienneté, de la gravité, de l'évolution de la syphilis paternelle et de l'intensité, de la durée du traitement qu'elle a reçu. On s'abstiendra évidemment si le mari répondait au programme de M. Fournier avant son mariage, et si aucun accident nouveau n'est survenu depuis. On traitera la mere sans hésiter au contraire, si le programme en question n'a pas été suivi, si au moment de la conception, le père présentait des accidents en activité ou préparait l'éclosion d'accidents survenus peu après; on protégera ainsi d'une part l'enfant, et d'autre part la mère exposée à la syphilis par conception.

Enfin, dans un dernier cas, le plus grave de tous, on a affaire à un couple syphilitique, dont la femme est enceinte, et, dans ces circonstances encore, le traitement mercuriel appliqué à la mère peut lui permettre de mener sa grossesse à terme et même parfois de mettre au monde un enfant sain.

Mais la naissance de l'enfant soulève d'autres problèmes. S'il naît syphilitique, il ne saurait être question de le confier à une nourrice saine, pour des raisons que la morale la plus élémentaire impose impérieusement. On insistera donc de tout son pouvoir pour que la mère nourrisse elle-même son enfant : qu'elle soit ou non syphilitique elle-même, peu importe, puisque, dans la dernière alternative, elle est protégée par la loi de Baumès-Colles, et que, dans la première, son lait constituera malgré tout l'aliment de choix pour l'enfant. Si la mère ne peut nourrir, il faudra recourir à l'alimentation par le lait stérilisé, tâche difficile et délicate, mais qui, poursuivie selon les règles données ces dernières années (Budin, Pinard, Marfan, etc.) est récompensée journellement par des résultats très brillants. Enfin, si l'on a la chance de trouver une nourrice syphilitique, on lui donnera la préférence sur le biberon; mais c'est là, on le conçoit, un moyen d'exception.

Lorsque l'enfant naît sain, *en apparence*, il ne peut être question de le confier à une nourrice que si le père seul est syphilitique, et

syphilitique d'ancienne date, n'ayant plus présenté d'accidents depuis longtemps et répondant au moment de son mariage au programme ci-dessus. Dans tous les autres cas, à supposer que l'allaitement maternel soit impossible, on recourra au lait stérilisé; telles sont les conclusions d'une clinique récente de M. Fournier[1]. On ne peut songer dans ce cas à la nourrice syphilitique, à cause de l'incertitude où l'on est de la santé ultérieure de l'enfant.

Il existait autrefois une question des rapports de la syphilis et de la *vaccination*. Elle a été résolue depuis qu'on a adopté partout la vaccination animale, et nous ne nous y arrêterons donc pas.

Quant au problème des relations qui unissent la syphilis à la *prostitution*, il est d'une importance de premier ordre, mais dépasse par trop notre cadre, pour que nous puissions songer à le traiter ici. Chacun sait que la prostitution publique est la source principale de la syphilis. Il y a toujours eu, il y aura toujours des prostituées. C'est là un mal inévitable. L'idéal théorique, au point de vue strictement médical et hygiénique, serait, semble-t-il, de le rendre inoffensif par la surveillance aussi rigoureuse que possible des prostituées, par leur isolement et leur traitement lorsqu'elles sont malades. Mais les statistiques comparées des pays où la réglementation existe, et de ceux où elle n'existe pas, ont donné des résultats difficiles à interpréter, souvent contradictoires, et d'où l'on ne saurait véritablement tirer de conclusions. C'est qu'aussi la question est bien plus qu'une question de médecine; elle met en présence deux théories morales, l'une qui place au-dessus de tous les autres les intérêts supérieurs de l'espèce, l'autre qui veut que l'on respecte en tout individu même déchu la liberté et la dignité humaines. Quelles que puissent être à ce point de vue nos opinions personnelles, ce n'est pas ici le lieu de les exposer avec les développements qu'elles comportent.

Traitement. — Faut-il traiter la syphilis? Si paradoxale qu'elle puisse paraître, la question a été posée, et même elle a reçu jadis de certains auteurs une réponse catégoriquement négative. La vérole, a-t-on dit, guérit d'elle-même et tout traitement ne saurait qu'entraver cette guérison naturelle. Broussais allait même jusqu'à attribuer au mercure la plus grande partie des accidents de la syphilis. D'autres, auxquels au moins il faut rendre cette justice qu'ils raisonnaient d'une manière plus médicale, ont essayé de distinguer des véroles graves qui réclamaient une thérapeutique énergique, et des véroles bénignes qu'il fallait abandonner à elles-mêmes. Le temps a fait justice de ces théories dangereuses. Outre qu'il est absolument impossible de dire d'une syphilis à son début qu'elle sera ou non

1. Fournier, *Presse médicale* (nov. 1896).

suivie d'accidents sérieux, les statistiques montrent quel tribut prépondérant payent au tertiarisme grave les syphilis non traitées ; l'expérience enseigne au contraire quelle merveilleuse efficacité possèdent pour la guérison de ce mal les remèdes dits spécifiques.

Ces remèdes sont au nombre de deux : le *mercure* et l'*iodure de potassium*, le premier s'adressant surtout à la période secondaire, le deuxième étant surtout efficace contre les accidents tertiaires.

Il est trois façons principales d'administrer le mercure : la *méthode par ingestion*, la *méthode des frictions*, la *méthode des injections sous-cutanées ou intra-musculaires*.

I. *Méthode par ingestion.* — Les préparations hydrargyriques les plus usitées en France sont le *sublimé* ou bichlorure de mercure et le *protoiodure*. Le premier de ces remèdes s'emploie sous forme de *liqueur de Van Swieten*, de *pilules de Dupuytren* de 1 centigramme. Le protoiodure se donne en pilules de 5 centigrammes, auxquelles on ajoute 1 ou 2 centigrammes d'extrait thébaïque (*pilules de Ricord* modifiées). L'opium a ici le rôle de combattre la gastralgie et la diarrhée provoquées par le mercure. Cette action irritante sur les voies digestives est beaucoup plus marquée avec le sublimé qu'avec le protoiodure. C'est donc à ce dernier sel d'hydrargyre que l'on donnera la préférence dans la majorité des cas. On n'emploiera le bichlorure que lorsque les dents ou les gencives sont en mauvais état, car il est beaucoup moins ptyalique que le protoiodure. Quant à la liqueur de Van Swieten, son goût atroce et son action très irritante sur la muqueuse gastrique feront restreindre son usage à un petit nombre de cas; sans alcool, elle serait mieux supportée. La dose efficace moyenne sera de 3 centigrammes de sublimé ou de 10 à 12 centigrammes de protoiodure par jour pour un homme adulte de constitution moyenne; pour une femme dans les mêmes conditions, elle sera de 2 centigrammes de sublimé, ou de 7 à 8 centigrammes de protoiodure.

II. *Méthode des frictions.* — On se sert de l'*onguent mercuriel double* à la dose de 4 grammes en moyenne pour un adulte ; selon les circonstances on pourra être conduit à employer 6 et 8 grammes, et dans certains cas graves 12 et même 15 grammes. La friction sera pratiquée le soir à l'heure du coucher, de préférence sur les parties latérales du tronc et à la face interne des membres en changeant chaque jour de région. C'est d'une *friction* et non d'une simple onction qu'il doit s'agir; il faut donc frotter la peau « à siccité », ce qui demande environ dix minutes pour la dose de 4 grammes. On place ensuite sur la partie enduite une couche d'ouate que l'on fixe par un bandage de corps. Le lendemain matin la peau est soigneu-

sement savonnée à l'eau chaude. Il est bon du reste de prescrire au moins deux bains émollients par semaine.

III. *Méthode des injections.* — Dans cette méthode, préconisée d'abord par Hebra et Ch. Hunter, mais qui n'est entrée dans la pratique que depuis les publications de Lewin, Scarenzio et Smirnoff (1867), on se sert de *sels solubles* ou de *sels insolubles* de mercure. Les plus usités parmi les premiers sont le sublimé, les peptonates, le biiodure, le salicylate, etc. Parmi les seconds, le calomel, l'oxyde jaune et l'huile grise sont surtout recommandables. L'injection sera faite au moyen d'instruments stérilisés, et les émulsions ou les solutions employées seront, elles aussi, stérilisées. Les mains de l'opérateur comme le lieu de l'injection seront désinfectés chirurgicalement. Le liquide sera poussé lentement et aussi profondément que possible; on a préconisé trois points d'élection : la *fossette rétro-trochantérienne* (point de Smirnoff), l'*ensellure lombaire* de chaque côté de la colonne vertébrale, et la *région fessière* au niveau du point de Galliot, à l'intersection d'une ligne horizontale passant à deux travers de doigt au-dessus du grand trochanter et d'une ligne verticale séparant le tiers interne de la fesse de ses deux tiers externes.

Inconvénients du mercure. — Le mercure peut produire des accidents de divers ordres ; nous avons parlé déjà des *troubles gastriques et intestinaux;* ils sont particulièrement marqués dans la méthode par ingestion, et le sublimé est sous ce rapport plus nocif que le protoiodure. Cependant l'emploi simultané de l'opium, la précaution de faire prendre les pilules soit immédiatement avant, soit pendant le repas permettent généralement de combattre la dyspepsie, la gastralgie, la diarrhée, etc. Si ces artifices étaient inutiles, il faudrait donner le mercure par une autre voie, ou suspendre momentanément le traitement.

La *stomatite mercurielle* sera prévenue par des soins de propreté rigoureux de la bouche et des dents, par des lavages fréquents au chlorate de potasse ou mieux à l'aide de dentrifices au savon, ainsi que le recommande M. E. Besnier; dès qu'elle apparaîtra, on suspendra le traitement et l'on prendra les soins d'antisepsie indiqués en pareil cas[1].

Il est rare que le mercure, pris par cures intermittentes, donne lieu à des accidents de débilitation et d'anémie. Il est rare aussi que, administré par la voie sous-cutanée ou par la voie buccale, il provoque des *éruptions cutanées.* Mais celles-ci se voient très facilement dans la méthode des frictions, qui est du reste aussi très ptyalogène et exige par conséquent des précautions minutieuses. Ces éruptions

1. Voir à l'article *Syphilis rénale* pour la question de l'albuminurie hydrargyrique.

hydrargyriques affectent des formes variées (érythèmes polymorphes desquamatifs, érythèmes scarlatiniformes, etc.) et peuvent s'accompagner de troubles généraux inquiétants. Leur entrée en scène commande la suppression immédiate du médicament.

Indications et avantages comparés des trois méthodes. — Le protoiodure demeure le médicament de choix dans tous les cas moyens. Il est le plus commode et généralement le mieux supporté. On emploiera les frictions, toutes les fois qu'il faudra agir vite et énergiquement, dans les cas de syphilis cérébrale, par exemple; les frictions sont aussi très bien supportées par les enfants, aux doses de 1 à 2 grammes par jour. Quant aux injections, c'est là un traitement encore à l'étude, et sur lequel on ne saurait se prononcer d'une manière catégorique. Les injections de sels insolubles sont assurément les plus actives, et en particulier celles qui ont pour base le calomel. Elles ont l'avantage d'influencer très rapidement certaines lésions rebelles aux traitements ordinaires (syphilides palmaires, syphilides linguales) et de donner un maximum d'effet avec un minimum de dose de mercure. Mais elles ont l'inconvénient grave d'être parfois assez douloureuses, non au moment même de l'injection, mais pendant les jours qui suivent. Le salicylate de mercure donné par voie hypodermique est beaucoup mieux supporté ; mais, comme tous les sels solubles, il est infiniment moins actif et exige des applications plus souvent répétées. Les injections trop peu profondes exposent à la production d'abcès, que l'on trouve souvent stériles.

L'*iodure de potassium* se donne le plus généralement par la bouche, en solution plus ou moins étendue. Ce n'est qu'en cas d'intolérance gastrique qu'on recourra à la voie rectale; les injections hypodermiques n'ont que des indications très restreintes. Quelle que soit la dose ordonnée, il y a avantage à la donner en deux ou trois fois par jour, avant et même au besoin pendant les repas. La dose efficace moyenne serait pour M. Fournier de 3 grammes pour un homme, de 2 grammes pour une femme adulte, de constitution normale. Les doses inférieures sont généralement sans action. On sera au contraire souvent amené à prescrire des *doses intensives*, que l'on augmente progressivement jusqu'à 10 et 12 grammes par jour. On a même été jusqu'à prescrire 40, 50 et 70 grammes par jour, ce qui paraît presque incroyable.

Plus encore que pour le mercure, il faudra tenir compte de la tolérance individuelle des malades, les accidents de l'iodisme pouvant se produire pour des doses minimes (25 centigrammes) tout aussi bien que pour des doses notables; on commencera donc par 2 grammes, pour augmenter ensuite de 1 gramme par jour. Cette intoxication peut se manifester par des symptômes simplement gênants : saveur

iodurique, coryza, acné iodique, douleurs névralgiformes, douleurs dentaires, sialorrhée, conjonctivite, purpura, grippe iodique, ou par des éruptions graves à types bulleux, anthracoïdes, pustulo-crustacés, ou encore par des œdèmes de la glotte et des voies respiratoires ; les accidents de l'iodisme grave peuvent amener rapidement la mort. Il importe donc de surveiller très attentivement le malade.

Direction générale du traitement. — L'*excision* ou la *cautérisation* du chancre préconisées jadis pour faire avorter l'infection n'ont donné que des résultats à tout le moins extrêmement douteux ; on ne les pratique guère aujourd'hui, sauf lorsqu'on peut redouter des complications locales ; le plus ordinairement un pansement aussi simple que possible suffit pour l'accident initial qui a une tendance manifeste à guérir spontanément (lavages à la liqueur de Labarraque, pommade au calomel, poudres inertes auxquelles on peut ajouter le calomel ou le salol).

Si le diagnostic de chancre syphilitique ne laisse aucun doute, on prescrira d'emblée le mercure, que l'on fera prendre au malade sous forme de protoiodure, avec toutes les précautions indiquées contre l'hydrargyrisme. Mais on attendra la roséole, si l'on hésite à poser un diagnostic ferme.

D'autre part, la pratique démontre que le mercure employé d'une façon continue est insupportable, et que dans un autre ordre d'idées il se produit à la longue une accoutumance qui neutralise son action curative. Le mercure, pour fournir tout son effet, doit donc être employé *par cures successives*, séparées par des intervalles de repos. C'est là le *traitement interrompu* dont les règles ont été posées par M. Fournier.

Donc, après une première période de six semaines à deux mois, on cessera l'administration du mercure. Quand faudra-t-il la reprendre ? Ici deux méthodes se trouvent en présence. Les *opportunistes* prétendent ne traiter que les accidents et attendent leur apparition pour recommencer le traitement hydrargyrique. Les *partisans de la méthode préventive* affirment avec M. Fournier que le mercure agit sur l'infection et qu'il exerce une action préventive manifeste, prouvée par la bénignité générale de la période secondaire dans les véroles traitées, prouvée surtout par ce fait que le traitement poursuivi en l'absence même de tout symptôme garantit dans la majorité des cas contre les avortements et contre l'hérédo-syphilis. Ce sont les malades négligents, ne traitant que leurs accidents, qui payent le plus fort tribut au tertiarisme.

Après une première trêve d'un mois, on fera, *quoi qu'il soit advenu*, un nouveau traitement d'un mois, et ainsi de suite, si bien

que, schématiquement, on peut poser les règles suivantes, qui valent pour la syphilis la plus bénigne, la plus pauvre en symptômes :

1re année : 6 cures de mercure d'un mois ;

2e année : 4 cures de mercure d'un mois ;

3e année : 2 ou 3 cures de mercure d'un mois et 3 ou 4 cures d'iodure d'un mois ;

4e année : 3 cures d'iodure et 2 cures de mercure;

5e année : 2 cures d'iodure.

Quelques déceptions que puisse donner cette méthode dans tel ou tel cas exceptionnel, quelque inutile qu'elle puisse paraître aux opportunistes partisans de la méthode expectante, il n'en est pas moins vrai que les cures successives peuvent seules garantir avec efficacité le malade contre les chances du tertiarisme et contre les dangers de la transmission héréditaire. Cette méthode a fait ses preuves : appliquée avec rigueur, elle donnerait, suivant M. Fournier, 95 pour 100 de syphilis tertiaires muettes ou inoffensives.

Il va sans dire que nous n'avons donné là qu'un schéma dont il faut tâcher de se rapprocher le plus possible, mais dont on sera amené à s'écarter dans plus d'une circonstance. Mais l'écart, disons-le tout de suite, consistera surtout à forcer la note devant des accidents plus menaçants. Pour que cette manière d'agir exerce tous ses effets curatifs et préventifs, il faut qu'elle soit employée *sous tension*, c'est-à-dire avec le maximum des doses tolérables. Un traitement par des doses faibles équivaut presque à l'absence de traitement. Sauf intolérance digestive ou indications spéciales, c'est le proto-iodure administré par la bouche qui aura la préférence, comme préparation hydrargyrique.

L'iodure de potassium, dont l'action préventive semble peu marquée, et dont l'action curative se limite en thèse générale aux manifestations tertiaires, trouve une indication spéciale dans la période secondaire contre les lésions oculaires et testiculaires, et contre les accidents douloureux (céphalée, douleurs osseuses, ostéocopes ou articulaires, etc.). Dans la période tertiaire, on sera encore souvent amené à lui adjoindre le mercure, notamment dans les affections oculaires et dans les accidents nerveux. Les indications de la méthode par frictions ou par injections se posent surtout lorsqu'il s'agit d'obtenir le maximum d'effets en peu de temps (syphilis cérébrale ou médullaire, syphilis conceptionnelle, syphilis héréditaire précoce). L'iodure est contre-indiqué dans les affections laryngées, à cause de l'œdème glottique. Ajoutons encore que pour certaines manifestations, telles que les ulcérations buccales ou linguales, le traitement local (attouchements au nitrate acide de mercure) est absolument nécessaire.

Parmi les autres spécifiques préconisés jadis contre la syphilis, il n'en est guère que deux qui soient encore en usage, à l'étranger du moins : ce sont le *bichromate de potasse* et la *salsepareille;* cette dernière, qui se retrouve dans la décoction de Zittmann, serait réellement très utile dans certains cas de syphilis tertiaire ulcéreuse, chez des sujets cachectiques (Balzer, Brocq).

Nous n'avons que peu de chose à dire des résultats contradictoires obtenus par la *méthode sérothérapique.* Elle a cependant donné dans le service du professeur Fournier quelques effets excellents dans certaines formes malignes précoces.

Il est bon, à toutes les périodes de la syphilis, de soutenir le moral du malade et de relever son état général par une médication tonique (fer, arsenic, huile de foie de morue), par la balnéation, l'hydrothérapie, le séjour au grand air ou au bord de la mer. C'est encore dans ce but que les eaux sulfureuses et chlorurées sodiques pourront être utilement prescrites. Les conditions de santé antérieures du sujet dirigeront le médecin dans le choix de ces diverses médications auxiliaires.

Mais rien ne saurait prétendre à remplacer le mercure et l'iodure employés par la méthode des traitements successifs. Leur action spécifique merveilleuse fait de la syphilis une maladie guérissable dans la majorité des cas. Il est peu de remèdes et peu de maladies dont on en puisse dire autant.

J. Darier et E. Rist.

CHANCRE MOU

Définition. — Le *chancre mou*, *chancre simple* ou *chancrelle* est un ulcère vénérien contagieux et auto-inoculable, causé par un micro-organisme spécial, le bacille de Ducrey.

Historique et doctrine. — Sans nous attarder à rechercher si le chancre simple existait dans l'antiquité ou s'il est de date récente, nous dirons qu'il fut confondu avec la syphilis jusqu'en 1852. A cette époque commence la fameuse querelle des *unicistes* et des *dualistes.* Bassereau, élève de Ricord, établit le premier une distinction entre les deux virus. Parmi les preuves qu'il fournit à l'appui de son opinion, celle qui a pour base la méthode des *confrontations*

cliniques est excellente. Elle lui permet de dégager la loi suivante : *Le chancre simple ne donne jamais par contagion qu'un chancre simple, le chancre syphilitique n'engendre jamais que la syphilis*[1]. Clerc était au contraire défenseur de la doctrine uniciste. Pour lui, le chancre simple, qu'il appelait *chancroïde, était le résultat de l'inoculation du chancre infectant sur un sujet qui a ou qui a eu la syphilis constitutionnelle.* L'absence d'accidents ultérieurs et à distance était la conséquence d'une demi-vaccination. Cette conception fut l'origine d'une pratique désastreuse, celle de la *syphilisation.* Sous prétexte de protéger un malheureux contre les atteintes de la vérole, on lui inoculait sur toutes les parties du corps un nombre considérable de chancres mous. Lindmann, un courageux expérimentateur, s'est inoculé ainsi environ trois mille chancres, ce qui ne l'a pas empêché de contracter la syphilis avec tout son cortège d'accidents secondaires (J. Langlebert).

Ce qui contribuait à obscurcir la question et à prolonger le débat, c'était l'existence nettement constatée de chancres qui, débutant pour ainsi dire sans incubation et offrant tous les attributs extérieurs du chancre simple, prenaient plus tard tous les caractères du chancre induré et s'accompagnaient des signes de la syphilis constitutionnelle. A Rollet revient le mérite d'avoir démontré que les chancres de cette sorte, ou chancres *mixtes*, sont le résultat de deux infections concomitantes et superposées. C'est le chancre simple qui apparaît le premier, deux à trois jours après le coït; le chancre infectant ne se développe qu'après une incubation de deux à trois semaines.

La victoire devait rester aux dualistes représentés par Ricord, A. Fournier et l'école du Midi, car l'observation démontrait que le chancre mou n'était jamais suivi d'accidents constitutionnels et qu'il ne mettait pas à l'abri du chancre induré, tandis que le chancre infectant, toujours accompagné d'accidents secondaires, conférait l'immunité à l'égard du chancre induré, mais non pas à l'égard du chancre simple. L'expérimentation, de son côté, et c'est assurément l'argument le plus décisif, prouvait que le chancre mou est toujours auto-inoculable en série indéfinie, tandis que le chancre induré est incapable de repulluler sur le même sujet.

A l'inverse de la syphilis, le chancre simple est donc une lésion locale et passagère. Elle mérite de garder son autonomie, bien que Bumstead et Taylor, Finger aient récemment contesté sa spécificité en faisant remarquer que presque toutes les suppurations sont ino-

1. Bassereau, *Traité des affections de la peau symptomatiques de la syphilis*, Paris, 1852.

culables. Le pus provenant d'un élément d'ecthyma ou d'une érosion banale peut bien, il est vrai, quand il est inséré sous la peau, donner naissance à une pustule, mais jamais cette pustule ne se transforme en ulcère chancreux, et ce pus, sans caractère spécifique, n'est pas indéfiniment auto-inoculable en série, comme celui du chancre simple. D'ailleurs, toute discussion sur ce sujet est désormais superflue, puisque le pus du chancre simple contient un bacille qui lui appartient en propre.

Étiologie et anatomie pathologique. — Tout chancre mou naît d'un autre chancre mou, soit par voie directe, le plus souvent dans les rapports sexuels, soit par voie indirecte par l'intermédiaire des doigts, des objets de toilette ou de pansement. Contrairement à Ricord qui admettait la possibilité de la contagion, malgré l'intégrité de l'épiderme, on pense généralement aujourd'hui que la contamination ne saurait exister sans une solution de continuité, ou tout au moins sans une excoriation épidermique permettant au virus d'atteindre le corps muqueux de Malpighi. Les expériences de M. Jullien démontrent péremptoirement la nécessité d'un *foramen contagiosum*. Cet auteur, en frictionnant avec du pus chancreux la face antérieure de la cuisse épilée ou non, parfois même assez longment pour user la couche superficielle du derme, n'a jamais obtenu une seule pustule chancreuse. Le contact de l'urine et du pus, qui altère et ramollit le vernis épithélial des organes génitaux, rend compte de la fréquence de petits chancres satellites au pourtour d'une première ulcération chancreuse. La malpropreté entretient, multiplie et dissémine le chancre mou; aussi s'observe-t-il de préférence dans la classe ouvrière et chez les filles qui se livrent à la prostitution clandestine. Présentant des recrudescences épidémiques à l'époque des grandes fêtes qui accroissent le nombre de la population flottante, il devient parfois très rare et semble presque disparaître pendant un certain laps de temps. D'après M. Mauriac, qui a étudié les fluctuations pour la période de 1869 à 1881, c'est en 1875 que le niveau le plus bas a été atteint.

Le pus du chancre mou conserve longtemps sa virulence dans tous les milieux liquides, l'urine, le mucus vaginal, le sang ou le pus. Il la perdrait, après dessiccation lente, en vingt-quatre heures. Cependant Spérino a pratiqué avec succès une inoculation en se servant du pus desséché sur une lancette depuis sept mois. Les coagulants énergiques, tels que les bases et les acides, lui enlèvent toute propriété spécifique; ils peuvent donc être utilisés à titre d'agents prophylactiques. Le virus chancreux est détruit par une température relativement peu élevée de 42 à 50 degrés (Aubert).

Depuis longtemps l'origine parasitaire du chancre mou était

soupçonnée. Les expériences de Chauveau avaient montré que si le pus chancreux était dilué dans une masse d'eau considérable, un grand nombre d'inoculations restaient négatives, mais que quelques-unes pourtant étaient positives, et il en concluait que le contage n'était pas dissous, mais à l'état de particules solides disséminées au sein du liquide. Rollet, constatant que la sérosité provenant de la filtration du pus chancreux n'était pas inoculable, admettait aussi que le virus était figuré. Mais toutes les tentatives pour déceler l'agent pathogène du chancre mou avaient échoué, lorsque Ducrey découvrit dans le pus chancreux un bacille spécial et prouva, au moyen d'inoculations et de réinoculations successives, que c'est à ce micro-organisme seul que le pus doit ses propriétés virulentes (1889).

Ce bacille, étudié sur coupes par Unna et coloré selon une méthode spéciale par MM. Maurice et Charles Nicolle, est un bâtonnet court à extrémités arrondies. Il présente souvent à sa partie moyenne un espace clair, qui est sans doute l'indice d'un commencement de segmentation.

Il n'est pas rare qu'un certain nombre de bacilles se disposent bout à bout en série linéaire, de manière à constituer des chaînettes de trois à cinq articles et plus. Ils se rassemblent volontiers en amas ou en traînées strepto-bacillaires; ils sont libres ou contenus dans les leucocytes. Dans le pus, on les colore avec l'eau d'aniline contenant 1 pour 100 de fuchsine, de bleu de méthylène ou de violet de gentiane. Ils se décolorent par la méthode de Gram. Sur les coupes, les bacilles forment des faisceaux de longues chaînettes qui, très épaisses au niveau de la surface ulcérée, s'enfoncent profondément entre les fibres conjonctives du derme. Ils ne pénètrent ni dans les cellules fixes des tissus, ni dans les vaisseaux. Quand l'ulcère chancreux est en voie de réparation, les bacilles de Ducrey deviennent de moins en moins nombreux et sont pour la plupart englobés dans des leucocytes. Aussi la virulence du pus est-elle d'autant plus faible que le chancre est plus proche de la cicatrisation.

Malgré de nombreux essais, il a été jusqu'ici impossible d'obtenir des cultures du bacille de Ducrey; l'inoculation aux animaux n'a jamais été suivie de succès.

Dans le pus qui baigne le chancre, au bacille spécifique s'associent souvent les espèces pyogènes vulgaires, des tétragènes et la bactérie commune de la peau.

Ce qui caractérise le chancre simple, au point de vue anatomo-pathologique, ce qui le distingue essentiellement du chancre infectant, c'est la *tendance à la destruction*. L'épiderme (couche cornée et corps de Malpighi) est sectionné brusquement à la limite de l'ulcération. Les parois de la perte de substance constituées par des

bourgeons charnus sont recouvertes et infiltrées d'une couche épaisse de leucocytes. Les vaisseaux très dilatés, enflammés et friables, ne sont pas sclérosés comme ceux qui traversent le chancre syphilitique. La charpente conjonctivo-élastique du derme dissociée par une énorme infiltration cellulaire se nécrose et s'élimine. Le processus est à la fois suppuratif et destructif; il laisse après réparation une cicatrice durable. En cela le chancre mou diffère absolument du chancre induré qui sclérose le derme et ne laisse souvent qu'une trace éphémère[1].

Symptômes. — La première phase du chancre mou passe habituellement inaperçue en clinique, mais il est facile de l'étudier sur un chancre *expérimental*. L'inoculation se fait ordinairement au bras ou à l'abdomen à l'aide d'une aiguille trempée dans le pus chancreux ; on recouvre ensuite la petite plaie d'un verre de montre qu'on maintient avec une bande de diachylon. Presque sans incubation, dès le second jour, il existe de la rougeur au niveau de la piqûre. Le lendemain, il se forme une vésicule qui suppure d'emblée. Au-dessous d'elle, on constate une ulcération en puits qui intéresse déjà le derme et qui prend bientôt l'aspect caractéristique du chancre mou.

Reconnaissant presque toujours une origine vénérienne, le chancre simple se cantonne ordinairement sur les organes génitaux: chez l'homme, il occupe la rainure balano-préputiale, le frein, le bord du prépuce ou même la fosse naviculaire ; chez la femme, il siège sur la fourchette, les petites et les grandes lèvres, le clitoris, la face interne des cuisses, le pourtour de l'anus et exceptionnellement sur les muqueuses rectale, vaginale ou utérine.

La multiplicité est un caractère important du chancre mou. D'après M. Fournier, quatre fois sur cinq, on trouve plusieurs ulcérations ordinairement voisines les unes des autres. L'auto-inoculation spontanée est favorisée par le contact de l'urine et des mucosités vaginales, c'est ce qui explique qu'on ait pu compter jusqu'à trente et même soixante-quinze chancres mous sur le même sujet (Barrié).

D'étendue et de forme variable, le chancre mou est arrondi ou ovalaire quand il repose sur une surface plane, fissuraire ou en feuillet de livre quand il s'est creusé au fond d'un repli cutané ou muqueux. Ses bords sont sanieux, taillés à pic et décollés, souvent cerclés d'un halo inflammatoire. Le fond, inégal et anfractueux, est tapissé d'un bourbillon de coloration jaune soufre provenant de l'escharification du derme. La suppuration est assez abondante. La base de l'ulcération n'est pas élastique et dure comme celle du chancre

1. Cornil, *Leçons sur la syphilis*, Paris, 1879. — Kaposi, *Diagnostic et traitement des maladies cutanées*, traduction française.

induré ; bien au contraire elle est molle ou tout au moins ne présente que cette variété d'induration sans rénitence qui est propre aux tissus enflammés : c'est ce qui lui a valu le nom de chancre mou. L'exploration le fait saigner facilement et cause des douleurs assez vives. Son extension se fait surtout en surface, mais il sectionne souvent le frein, il peut même fouiller profondément les tissus et perforer l'urèthre.

A la période de *réparation*, le fond de l'ulcère se déterge et bourgeonne, les bords se recollent, la suppuration se tarit. La cicatrice, toujours apparente, est d'abord saillante, papuleuse et rouge ; puis elle pâlit, s'aplatit et demeure indélébile. Elle est circonscrite par un bord net, à l'emporte-pièce. La durée moyenne d'un chancre mou, méthodiquement traité, est de vingt à trente jours. La durée, quand il est abandonné à lui-même, n'excède pas deux mois, sauf le cas de complications ou de phagédénisme.

Le chancre mou n'a pas toujours les caractères objectifs que nous lui avons assignés. Parmi les aspects nombreux qu'il peut présenter, nous citerons les variétés suivantes :

1° Le chancre *exulcéreux*, qui n'entame que le corps papillaire ;

2° Le chancre *folliculaire* ou *acnéiforme*, qui siège à la base des poils ou dans les glandes de la rainure balano-préputiale ;

3° Le chancre *papuleux*, qui couronne une saillie inflammatoire (*ulcus molle elevatum*) ;

4° Le chancre *herpétiforme* ou *echtymateux*, qui est surmonté d'une vésicule persistante ;

5° Le chancre *diphtéroïde*, qui est recouvert d'un exsudat grisâtre.

Chancre simple extra-génital. — Le chancre mou peut occuper un siège insolite, la paroi de l'abdomen, ce qui n'est pas très rare ; la mamelle (Prospelow), la région sous-claviculaire (Balzer), la partie inférieure de la paroi thoracique (Isatschik), ce qui est tout à fait exceptionnel. On l'a vu se greffer accidentellement sur des ulcères de jambe. Aux doigts, ils résultent ordinairement d'une inoculation non vénérienne.

Le chancre mou céphalique est d'une excessive rareté, à tel point que les observations probantes peuvent être comptées. S'il en est ainsi, suivant M. Fournier, c'est d'une part que le chancre simple génital ne peut guère passer inaperçu et permettre des rapports anomaux, et c'est, d'autre part, que les téguments de la région céphalique présenteraient vis-à-vis du chancre une immunité relative.

En effet, il ressort des expériences de Bassereau, de Diday, de Puche, de Nadaud, de Melchior Robert que, si le chancre mou peut être inoculé à la tête, il y germe difficilement et n'acquiert qu'un développement minime. Habituellement le chancre céphalique

est consécutif à des chancres génitaux; quelquefois il est contemporain de ces derniers.

J'ai cherché et trouvé le bacille de Ducrey dans un chancre simple du menton[1]. MM. Emery et Sabouraud l'ont également décelé dans un chancre mou lingual[2]. Les ulcérations extra-génitales de ces deux malades n'étaient pas le fait d'une auto-inoculation, car elles étaient apparues en même temps que les ulcérations de la verge.

Complications. — Les unes sont en quelque sorte banales et peuvent s'observer dans le cours de toutes les ulcérations génitales : tels sont l'inflammation du chancre, le phimosis ou le paraphimosis, l'érysipèle, survenant sous l'influence de la malpropreté, des traumatismes ou des cautérisations intempestives; les autres appartiennent en propre au chancre simple : ce sont les hémorrhagies, la lymphangite et le bubon chancreux, la gangrène et le phagédénisme. Le chancre mixte, c'est-à-dire l'association du virus syphilitique au bacille de Ducrey, doit aussi être compté parmi les complications les plus sérieuses du chancre simple.

Les *hémorrhagies* sont parfois abondantes quand le chancre situé sur le gland entame le tissu érectile. Elles peuvent devenir dangereuses par leurs récidives et surtout par leur production pendant le sommeil du malade.

L'*adéno-lymphite* est la complication la plus fréquente du chancre mou. Quelquefois les vaisseaux lymphatiques qui rampent sur le dos de la verge s'enflamment et se transforment en cordons durs et douloureux. Mais ordinairement ils ne présentent aucun signe d'irritation et l'inflammation porte exclusivement, sauf le cas d'anomalie des voies lymphatiques, sur les glandes inguinales qui occupent le côté correspondant au chancre. Comme c'est le groupe des ganglions transversaux qui seul est intéressé, le bubon forme ordinairement une tumeur elliptique et parallèle au pli de l'aine. Il peut se terminer par résolution; mais bien plus souvent chez l'homme, sous l'influence de la marche, des frottements, des cautérisations et de pansements mal faits, il devient phlegmoneux ; un point ramolli et fluctuant apparaît au centre et la collection s'ouvre spontanément si le chirurgien n'intervient pas. La cicatrisation peut suivre assez rapidement l'évacuation du pus. Rien, en pareil cas, ne distingue cette adénite de celle qui est liée à la blennorrhagie et aux excoriations quelconques des organes génitaux externes. Mais l'abcès ganglion-

1. E. Jeanselme, Contribution à l'étude du chancre mou céphalique (chancre simple du menton démontré par l'inoculation et l'examen bactériologique) (*Gaz. hebdomad. de méd. et de chir.*, décembre 1893).

2. Emery et Sabouraud, Chancre mou de la langue (*Soc. franç. de dermat. et de syph.*, février 1896).

naire peut se transformer en un véritable ulcère chancreux à bords jaunâtres et décollés, saignant au moindre contact et présentant une tendance marquée au phagédénisme. Sur le trajet des lymphatiques enflammés, de petits abcès peuvent aussi revêtir tous les caractères du chancre mou (lymphangite chancrelleuse ou bubonale).

Ricord, le premier, a étudié avec soin le bubon du chancre mou. Il avait remarqué que le pus recueilli au moment même de l'incision du chancre n'est jamais inoculable, tandis que celui qui s'écoule plusieurs jours après l'ouverture de l'abcès ganglionnaire peut donner naissance à un chancre mou. Pour expliquer ces résultats, il suppose qu'un abcès péri-ganglionnaire, non spécifique, entoure l'adénite virulente. Ceci étant admis, l'inoculation ne peut être positive que lorsque les deux foyers superficiels et profonds communiquent ensemble et forment un bubon chancrelleux. Straus a repris la question en 1884. Il confirme l'exactitude des faits avancés par Ricord, mais il propose une interprétation différente. D'après lui, il n'y a pas de bubons primitivement chancreux, et, quand on a soin de protéger la plaie ganglionnaire contre toute contamination extérieure, quand par un pansement occlusif on s'oppose à ce que le pus du chancre soit transporté par les doigts du malade jusqu'à l'orifice du bubon, celui-ci ne devient jamais virulent. Cependant cette conclusion paraît trop absolue. Plusieurs expérimentateurs et Straus lui-même ont produit des faits qui démontrent la possibilité de l'infection chancrelleuse d'emblée des ganglions par la voie lymphatique. MM. Dubreuilh et Lasnet, Audry, Chenisse ont trouvé le bacille de Ducrey dans le pus de la collection ganglionnaire au moment de son ouverture. Sur 100 bubons observés par Rille, 8 seulement étaient virulents et contenaient le bacille spécifique dans le pus et dans les fragments de ganglions énucléés.

Le pronostic du bubon chancreux est sérieux, il peut devenir phagédénique, entraîner des décollements étendus et des hémorrhagies abondantes. Quelquefois la suppuration est interminable et gagne les ganglions de la fosse iliaque, il faut alors soupçonner l'association du bacille de la tuberculose au bacille du chancre mou.

Le *phagédénisme* s'observe surtout chez les cachectiques, les anémiés, les faméliques, les scrofuleux et les alcooliques. Outre ces diverses conditions de terrain, il faut sans doute faire intervenir un autre facteur, l'exaltation de virulence du bacille spécifique ou l'association de celui-ci avec d'autres microbes renforçant sa nocivité. L'inoculation du chancre phagédénique donne naissance à un chancre qui parfois devient également phagédénique. Le fond de l'ulcération peut être tapissé soit d'un détritus grisâtre sanieux

et pultacé, soit d'une membrane élastique, très adhérente et diphtéroïde. Le phagédénisme peut n'intéresser que les plans superficiels, mais gagner une grande partie de l'abdomen, des cuisses et des lombes : c'est le phagédénisme décorticant; il peut fouiller les muscles, détruire des portions étendues des organes génitaux, l'urèthre, le gland, les corps caverneux : c'est le phagédénisme térébrant; il peut se déplacer, se cicatrisant au fur et à mesure qu'il s'étend : c'est le phagédénisme serpigineux. Les souffrances, la longueur de la suppuration, les hémorrhagies, la durée qui peut être de plusieurs années, acheminent le patient vers la cachexie. Quelquefois le phagédénisme a peu de tendance à s'étendre, mais l'ulcère persiste indéfiniment sans se cicatriser, ou bien, s'il se ferme, il ne tarde pas à se rouvrir et les rechutes sont incessantes.

La *gangrène* des organes génitaux a souvent pour origine un chancre simple. S'il est à ciel ouvert, on voit un point noir apparaître au niveau de l'ulcération. S'il est situé sous le prépuce, celui-ci se tuméfie, se couvre de phlyctènes, prend une teinte ecchymotique et bientôt noirâtre. Le sphacèle peut ainsi détruire la verge et le scrotum en totalité ou en partie et envahir les cuisses ou la paroi abdominale. Ordinairement l'intensité de la fièvre, la petitesse du pouls, la sécheresse de la langue, l'état typhoïde dans lequel le malade est plongé dénotent une infection profonde de l'organisme. D'après les examens bactériologiques de MM. Balzer et Souplet, cette forme phlegmoneuse de sphacèle serait causée par les microbes pyogènes vulgaires. Il existe, en outre, une gangrène foudroyante des organes génitaux, décrite par M. Fournier, dont l'agent pathogène est le vibrion septique.

Chancre mixte. — Il résulte, comme l'ont démontré Rollet et l'école lyonnaise, de l'association dans un même ulcère du virus syphilitique au virus chancreux.

Le chancre peut être mixte *d'emblée* quand l'inoculation des deux virus est simultanée, ou bien il ne le devient que *secondairement;* et suivant les cas il s'agit alors soit d'un chancre simple *syphilisé*, soit d'un chancre syphilitique *chancrellisé*. M. Balzer fait remarquer que la *chancrellisation secondaire* n'est pas commune, ce qui tiendrait à ce qu'au niveau du chancre syphilitique, toujours peu profond, le corps muqueux de Malpighi persiste, s'hypertrophie même et peut servir de barrière efficace contre la pénétration du bacille de Ducrey dans le derme. Au contraire, la *syphilisation* du chancre mou est plus fréquente, parce que celui-ci laisse le derme ulcéré sans défense contre l'invasion de l'agent pathogène de la syphilis.

Quand l'inoculation des deux virus est simultanée, le chancre mou peut être déjà cicatrisé ou en voie de réparation quand sa base

s'indure. S'il est encore en pleine activité, l'ulcère se sclérose, entame profondément les tissus et suppure abondamment.

L'existence de petits *chancres simples satellites* dus à des auto-inoculations secondaires autour de l'ulcération principale, la constatation d'une pléiade ganglionnaire compliquée parfois d'un bubon suppuré ou même chancrelleux, sont des signes qui doivent toujours être recherchés avec soin, car leur valeur séméiologique est grande. En leur absence il faudra, dans les cas douteux, recourir à l'inoculation ou à la recherche du bacille de Ducrey. A l'aide de ces procédés, on pourra distinguer le *chancre mixte* du chancre mou dont la base s'indure à la suite de cautérisations répétées et du chancre syphilitique qui peut devenir ulcéreux sans l'adjonction d'un chancre simple.

Diagnostic. — Les ulcérations des parties génitales qui peuvent être confondues avec le chancre mou sont : l'herpès, l'ecthyma, le chancre induré et les syphilides.

Les érosions consécutives à la rupture des *vésicules d'herpès* sont superficielles et n'intéressent pas le derme. Elles sont petites, circulaires, nombreuses, isolées ou agminées et, dans ce dernier cas, elles sont limitées par un contour polycyclique. En les comprimant, on en exprime une sérosité abondante et non du pus (Leloir). Leur durée est habituellement beaucoup plus courte que celle du chancre mou.

Rarement la *pustule d'ecthyma* a pour siège exclusif les organes génitaux. Elle est d'ailleurs moins éphémère que celle du chancre mou, l'ulcération qui lui succède est moins profonde et se recouvre d'une croûte dont la disposition est parfois caractéristique.

Le *chancre syphilitique* est le plus souvent facile à distinguer du chancre mou ; c'est une érosion superficielle, couleur de chair musculaire, à peine suintante, reposant sur une base scléreuse ou parcheminée et s'accompagnant d'une pléiade ganglionnaire indolente. Certains chancres syphilitiques il est vrai s'enflamment, s'ulcèrent profondément et sécrètent beaucoup de pus, mais ils n'ont jamais les bords nettement découpés et décollés du chancre simple. « Un des meilleurs caractères qui peuvent servir au diagnostic entre le chancre simple et le chancre syphilitique, et même les *syphilides ulcéreuses* qui peuvent simuler le chancre simple, c'est que celui-ci suppure et entame d'emblée le derme normal, tandis que les ulcères syphilitiques primitifs, secondaires ou tertiaires, reposent toujours sur une *néoplasie inflammatoire qui les a précédés*, et qu'on peut retrouver sur les bords et le fond de l'ulcération » (Balzer).

Certains chancres, à cause de leur siège insolite, peuvent donner le change. Le chancre simple de l'urèthre se traduit par un écoule-

ment très abondant qui fait penser à la blennorrhagie; mais habituellement il occupe la fosse naviculaire et peut être reconnu *de visu* en écartant les lèvres du méat. Le chancre de l'utérus a rarement un aspect caractéristique, il est souvent érosif ou diphtéroïde (de Molènes); le *chancre intra-cervical* donne lieu à une suppuration très abondante, détruit une portion du col et du vagin et laisse après guérison des cicatrices vicieuses et des atrésies. Les *chancres extra-génitaux* passent souvent inaperçus ou du moins leur véritable nature est méconnue. C'est surtout la coexistence de chancres simples aux parties génitales qui permettra, sinon d'affirmer, du moins de soupçonner l'existence d'une auto-inoculation chancrelleuse. Quant aux chancres non vénériens, ils s'observent surtout aux doigts et spécialement chez les médecins et les sages-femmes que leur profession expose à ces inoculations accidentelles.

Chaque fois que le diagnostic ne peut pas être établi avec certitude par l'analyse clinique, il faut racler la surface de l'ulcère au moyen de la curette et rechercher si le produit contient des fibres élastiques (Balzer, Thiéry) ou mieux encore le bacille de Ducrey. A défaut d'examen microscopique, on peut tenter l'inoculation sur le malade.

Pronostic. — Affection locale, le chancre mou comporte généralement un pronostic bénin; mais son évolution peut être traversée de complications telles que le phagédénisme et les adénites suppurées, qui aggravent singulièrement le pronostic, surtout chez les débilités, les alcooliques et les tuberculeux.

Traitement. — L'excision, le raclage, la destruction du chancre par la cautérisation ignée ou chimique sont peu employés. Ces procédés ont l'inconvénient de laisser des cicatrices souvent difformes, et, s'ils échouent, l'ulcère infecte une surface plus étendue.

Le but qu'on doit se proposer est de transformer le plus rapidement possible la plaie virulente en plaie simple. Pour ce faire, on emploie tous les deux ou trois jours en attouchements des substances caustiques, telles que le chlorure de zinc à l'état déliquescent ou en solution au dixième, l'alcool phéniqué également au dixième, l'acide phénique pur, le nitrate d'argent au vingtième ou au trentième, le tartrate ferrico-potassique au sixième, la formaline (W. Frank). On peut également panser l'ulcération avec la pâte de Socin (chlorure de zinc, 1 gramme; oxyde de zinc, 1 gramme; eau distillée, q. s.), ou avec une solution de nitrate d'argent au cinquantième.

Une température élevée et suffisamment prolongée atténue ou détruit même le virus chancreux. Partant de cette notion, Aubert et après lui Arnozan et Vigneron, Welander ont institué le traitement du chancre simple par les bains locaux très chauds à 40 ou 45 degrés,

renouvelés deux fois par jour : les résultats obtenus sont satisfaisants.

Quand la virulence du chancre paraît s'éteindre, on le panse avec de l'iodoforme, du salol, de l'aristol, de l'europhène ou du dermatol. Le phagédénisme est enrayé par la médication générale et par les applications caustiques. Ricord conseillait le tartrate ferrico-potassique. M. Hallopeau l'emploie au tiers et en bains continus. M. Jullien a obtenu de bons effets du phénol sulfo-riciné.

Le traitement *abortif* (pansements humides, onguent napolitain, ichtyol) peut prévenir la suppuration du bubon. Quand le pus est collecté, on peut l'extraire par aspiration au moyen d'un trocart capillaire (Le Pileur). MM. Balzer et Morel, après Cordier et Lang, recommandent de faire une ponction au bistouri suivie d'une très petite incision perpendiculaire à l'arcade crurale, d'évacuer aussi complètement que possible le foyer et d'y injecter ensuite une solution de nitrate d'argent au centième.

Le bubon déjà ouvert et chancrelleux doit être cautérisé au chlorure de zinc au dixième et pansé à l'iodoforme. Les adénites qui s'éternisent, qui poussent des prolongements fistuleux et décollent la peau dans une large étendue, celles qui relèvent à la fois de la tuberculose et du virus chancreux, sont justiciables du traitement chirurgical : excision des bords de l'ulcération, ouverture des trajets fistuleux, raclage à la curette de Volkmann, énucléation de la masse ganglionnaire.

La gangrène des parties génitales consécutive au chancre simple nécessite de nombreux débridements, des pansements et des bains antiseptiques locaux et généraux. Les toniques, le quinquina, l'alcool et le café sont des adjuvants indispensables, car l'état général est toujours profondément touché.

E. Jeanselme.

BLENNORRHAGIE[1]

La *blennorrhagie* est une affection, presque toujours, mais non exclusivement, de nature vénérienne, toujours due à l'infection par

1. Nous renvoyons pour les indications bibliographiques concernant la bactériologie de la blennorrhagie à la très intéressante thèse de M. Marcel Sée sur le *Gonocoque* (Paris, 1896).

le *gonocoque*, et caractérisée, quelle que soit sa localisation primitive (urèthre, vulve, vagin, conjonctive), par un écoulement purulent abondant.

Historique. — La blennorrhagie est aussi ancienne que le monde et son existence dans l'antiquité ne donne pas lieu aux mêmes discussions que celle de la syphilis.

Dans le Lévitique, Moïse décrit l'écoulement séminal de l'homme, en connaît la contagiosité et indique des mesures prophylactiques à ce sujet. Les Grecs et les Romains parlent souvent dans leurs écrits d'un écoulement uréthral, qui s'accompagne de cuisson et qu'ils attribuent soit à un écoulement séminal, soit à un ulcère de l'urèthre. On retrouve dans les écrits des médecins arabistes et du moyen âge des descriptions cliniques assez complètes de la blennorrhagie, l'indication de mesures prophylactiques et de moyens thérapeutiques externes.

Quand la syphilis fit son apparition, à la fin du quinzième siècle, elle occupa tellement l'attention des médecins que la blennorrhagie fut presque oubliée. Au seizième siècle, les deux maladies furent confondues : on distinguait bien encore des blennorrhagies syphilitiques et des blennorrhagies non syphilitiques, mais celles-ci étaient considérées comme exceptionnelles et en général on appliquait aux unes et aux autres le même traitement. La doctrine *uniciste* gagna de jour en jour du terrain et sembla définitivement démontrée, quand Hunter, s'étant inoculé du pus soi-disant blennorrhagique, se donna la syphilis.

A la fin du dix-huitième siècle, Hallès, Ellis, Bell se firent les défenseurs de la théorie *dualiste*, qui séparait nettement la syphilis et la blennorrhagie aux points de vue étiologique, clinique et thérapeutique.

Pendant toute la première moitié du dix-neuvième siècle, les deux doctrines, uniciste et dualiste, eurent des défenseurs acharnés. Ce fut Ricord, qui, par ses recherches cliniques et ses inoculations, établit d'une façon définitive la théorie dualiste.

Mais, à partir de cette époque, deux nouvelles théories furent en présence : celle de Ricord, prétendant que la blennorrhagie n'était pas une maladie virulente et qu'on pouvait la contracter avec une personne qui n'en était pas atteinte ; celle de Voillemier, Zeissl et nombre d'autres auteurs, qui considéraient la blennorrhagie comme une maladie *spécifique* et *virulente*.

La découverte du *gonocoque* par Neisser, en 1879, démontra l'exactitude de cette dernière opinion, qui est aujourd'hui acceptée par tous les auteurs.

Bactériologie. — Le gonocoque. — Le gonocoque se présente

sous la forme d'un diplocoque, de 1 µ environ, dont les deux éléments, en forme de grains de café ou de haricots, se regardent par leur face concave. La forme de sarcine, qu'on observe quelquefois dans les cultures, indique que la division se fait par scissiparité. Les gonocoques se groupent en amas. Dans le pus ils sont presque toujours situés dans l'intérieur des cellules, dont le noyau est fragmenté, mais non pénétré par eux. On ne sait encore s'il s'agit d'un englobement des gonocoques par les cellules de pus ou au contraire d'une pénétration active des microbes dans les leucocytes. Dans certaines préparations il semble que les gonocoques soient contenus dans les cellules épithéliales, mais un examen attentif permet de s'assurer qu'ils leur sont simplement superposés.

Le gonocoque se colore rapidement par les couleurs basiques d'aniline : le violet de gentiane et le bleu phéniqué de Kuhne donnent de belles préparations. La décoloration par la solution de Gram se fait très rapidement et ce caractère est un des meilleurs signes qui permettent la distinction du gonocoque et des microbes similaires.

Les premières cultures, faites par Neisser, Bockhart et autres, étaient impures et ce fait empêcha pendant longtemps de reconnaître la spécificité du gonocoque. En 1884, Bumm arriva à obtenir des cultures pures sur sérum de sang humain, ensemencé avec une grosse goutte de pus et mis dans l'étuve à 34 degrés. Les cultures mouraient rapidement et demandaient à être réensemencées toutes les quarante-huit heures ; de plus les insuccès n'étaient pas rares.

En 1891, Wertheim obtint facilement des cultures sur plaques de gélose-sérum, préparée par le mélange, à parties égales, de sérum de sang humain et de gélose ordinaire liquéfiée et maintenue à 40 degrés. Les plaques, ensemencées par le procédé des dilutions, étaient placées à l'étuve à 34 degrés. Sur ce milieu le gonocoque se développe facilement, conserve sa virulence et sa vitalité pendant trois semaines au moins et peut être aisément transporté sur des tubes de gélose-sérum.

Un milieu composé, par parties égales, de gélose et de liquide pleurétique ou ascitique donne aussi de très belles cultures : c'est le milieu actuellement le plus employé.

On peut extemporanément préparer un milieu, relativement assez bon, en faisant couler une goutte de sang à la surface d'un tube de gélose.

On obtient des cultures en milieu liquide dans le bouillon peptonisé additionné d'une égale quantité de sérum ou de liquide ascitique.

Le gonocoque enfin ne pousse pas sur les milieux de culture ordinaires et c'est encore là un signe qui permet de le différencier des autres microbes.

Sur les milieux appropriés le gonocoque pousse aisément, à la condition qu'on ensemence une grosse goutte de pus.

C'est au niveau de celle-ci que la culture apparaît tout d'abord, dans les vingt-quatre premières heures, puis s'étend le long de la strie au bout de quarante-huit heures. La culture est blanc grisâtre, plus élevée au centre, entourée d'une sorte de limbe peu épais : plusieurs points voisins, après avoir été séparés, se réunissent par leurs bords et donnent un aspect polycyclique. La culture est visqueuse, gluante et filante.

Le gonocoque cultive bien par piqûre dans les milieux que nous avons indiqués et aussi à l'abri de l'air.

Il ne suffisait pas de démontrer l'existence du gonocoque dans tous les cas de blennorrhagie et dans ces cas seuls, de le différencier par son aspect extérieur, ses réactions de coloration, sa décoloration par le Gram, son absence de culture sur les milieux ordinaires, sa culture sur des milieux spéciaux : il fallait encore montrer qu'inoculé dans l'urèthre, à la vulve, sur la conjonctive, il reproduisait un écoulement purulent à gonocoques. Cette démonstration a été faite sur les animaux et sur l'homme par Bumm, Steinscheider, Finger, Ghon et Schlagenhaufer. Ces derniers auteurs, expérimentant sur des gens de bonne volonté ou des mourants, ont obtenu la blennorrhagie typique.

I. Blennorrhagie chez l'homme.

Étiologie. — Il semble bien démontré que l'agent pathogène de la blennorrhagie est le gonocoque. Il faut donc et il suffit que ce microbe soit apporté aux muqueuses, disons à l'urèthre, puisque l'*uréthrite* est la manifestation ordinaire de la blennorrhagie chez l'homme.

Le moyen de contagion le plus habituel, sinon constant, est le coït ; mais il faut prendre le mot coït dans son sens le plus compréhensif de *coire.*

Le coït *vaginal* est évidemment le mode de beaucoup le plus fréquent. 1° La femme a une blennorrhagie aiguë, c'est-à-dire caractérisée par un écoulement vaginal purulent à gonocoques : la contagion dans ce cas est presque obligatoire. 2° La femme a une blennorrhagie latente, c'est-à-dire qui se manifeste par un écoulement muco-purulent peu abondant, que souvent il est nécessaire de rechercher avec soin et dont la nature blennorrhagique n'est démontrée que par l'examen bactériologique ; dans ces cas la con-

tagion se fait beaucoup moins aisément : les gonocoques en effet sont moins abondants et ont perdu en grande partie leur virulence.

C'est là que certaines causes adjuvantes jouent un rôle important. Ricord les a résumées sous cette formule plaisante : « Voulez-vous attraper la chaudepisse ? En voici les moyens : Prenez une femme lymphatique, pâle, blonde plutôt que brune, aussi fortement leucorrhéique que vous pourrez la rencontrer ; dînez de compagnie, débutez par des huîtres et continuez par des asperges ; buvez sec et beaucoup, vin blanc, champagne, café, liqueurs, tout cela est bon ; dansez à la suite de votre repas et faites danser votre compagne ; échauffez-vous bien et ingérez force bière dans la soirée ; la nuit venue, conduisez-vous vaillamment : deux ou trois rapports ne sont pas de trop et mieux vaut davantage ; au réveil n'oubliez pas de prendre un bain chaud et prolongé ; ne négligez pas non plus de faire une injection ; ce programme rempli consciencieusement, si vous n'avez pas la chaudepisse, c'est qu'un dieu vous protège. »

Ricord, il est vrai, voyait dans cet ensemble de prescriptions des causes suffisantes et non pas des causes adjuvantes. Pour que cette formule soit exacte, il est nécessaire que la femme choisie ait des gonocoques dans le vagin, mais il n'est pas nécessaire que l'écoulement déterminé par eux soit abondant ni très purulent.

Peut-on attraper la chaudepisse avec une femme qui ne l'a pas ? C'est là une question qui est souvent posée au médecin par des blennorrhagiens soucieux de leur honneur ou de leur amour-propre autant que de la santé de leur épouse ou de leur maîtresse : il serait souvent inhumain de leur répondre la vérité et mieux vaut la taire. D'autant plus que les gonocoques chez la femme sont souvent ignorés, comme nous venons de le dire, et ont quelquefois une origine honnête, comme nous le verrons plus loin.

Les rapports *ab ore* (coït *per os*) ont, dans quelques cas exceptionnels, déterminé la blennorrhagie uréthrale chez l'homme. Horrand a rapporté l'observation, devenue classique, d'un étudiant en médecine qui contracta de cette façon la chaudepisse dans une maison publique : la femme n'avait de blennorrhagie ni vaginale, ni buccale, mais un lavage insuffisant n'avait pas enlevé sans doute tous les gonocoques, qu'un blennorrhagien venait de déposer dans sa bouche.

Langlebert, Clerc, Diday ont publié des observations du même genre.

Il n'est pas jusqu'au coït *per anum* qui ne puisse être le point de départ d'une blennorrhagie. Tantôt le succube a une blennorrhagie ano-rectale et la contagion s'explique aisément. Tantôt, comme dans le cas cité par M. Jullien, les gonocoques ont été déposés dans le rectum par un premier sujet blennorrhagien et pris presque aussi-

tôt par un second qui n'était pas blennorrhagien, mais le devint. Winslow a observé dans un pensionnat de garçons une épidémie de chaudepisse propagée par pédérastie.

Citons enfin, mais comme tout à fait exceptionnels, les cas dans lesquels le gonocoque a été déposé sur le méat ou dans l'urèthre par des vêtements ou des instruments souillés de pus.

Entre le moment où se produit la contagion et l'apparition des premiers symptômes, il s'écoule toujours un certain temps qui est le *stade d'incubation* de la blennorrhagie. La durée de cette période, pendant laquelle le sujet reste absolument bien portant, est sujette à d'assez nombreuses variations. En moyenne elle est de trois à cinq jours, elle est rarement plus courte, mais assez souvent atteint sept et huit jours.

Dans les inoculations expérimentales faites sur l'urèthre humain, soit avec du pus de blennorrhagie, soit avec des cultures pures de gonocoques, la durée a été en moyenne de deux à trois jours.

En clinique on observe des cas dans lesquels l'incubation semble n'être que de quelques heures ou d'un jour; mais en réalité il ne s'agit jamais d'une première atteinte, ce n'est pas à une nouvelle chaudepisse que l'on a affaire, mais à la recrudescence d'une ancienne, insuffisamment guérie et restée à l'état latent.

Quant aux incubations prolongées, d'une durée de huit à quinze et vingt jours, il faut vraisemblablement les expliquer par l'existence d'une première phase subaiguë, très légère et que le malade, peu soucieux de sa santé, n'a pas aperçue : un nouveau coït, des excès alcooliques font passer la blennorrhagie de cet état subaigu à l'état aigu.

URÉTHRITE AIGUË

Symptômes. — En règle générale, la chaudepisse *débute* par un peu de rougeur au méat, de chatouillement au niveau du gland et du prépuce, de chaleur dans le canal pendant et après la miction. Ces symptômes, qui s'accompagnent rarement d'un léger abattement et de phénomènes nerveux sans importance, constituent le *stade prodromique* pendant lequel on ne constate qu'un léger écoulement visqueux ou grisâtre.

Après deux ou trois jours, tous ces symptômes s'accentuent, un écoulement nettement purulent apparaît au méat, et la chaudepisse entre dans sa *période d'état*.

Le *méat* est rouge, obturé par une croûte purulente, ses lèvres sont renversées en ectropion; le gland est gonflé, violacé; le prépuce

œdématié. Sur le dos de la verge, on sent souvent les vaisseaux lymphatiques douloureux et gonflés, qui se rendent aux ganglions de l'aine, souvent enflammés eux-mêmes.

L'*urèthre* est douloureux, gonflé, induré par places, moniliforme, et la moindre pression d'arrière en avant fait sourdre au méat une grosse goutte de pus.

L'*écoulement* est d'abord muco-purulent, puis nettement purulent, blanc, puis jaune, puis verdâtre; il conserve ce dernier aspect pendant toute la période franchement inflammatoire, pour redevenir moins épais, jaune, puis blanc, puis muco-purulent à la période de déclin. Sa quantité est quelquefois très abondante; elle augmente, en général, la nuit, pour diminuer pendant le jour. Au début, l'écoulement est quelquefois tellement abondant qu'il tombe presque goutte à goutte; plus tard, il faut, pour le faire apparaître, exercer une pression sur le canal de l'urèthre depuis le scrotum jusqu'au méat.

La *douleur*, faible au début, devient bientôt très intense : c'est une sensation de chaleur au méat d'abord, dans la fosse naviculaire ensuite, puis sur tout le trajet de l'urèthre; pendant la miction, c'est une cuisson quelquefois atroce — qui a valu à la maladie son nom de *chaudepisse* — et qui arrache des cris au patient. Elle varie d'ailleurs beaucoup suivant la période de la maladie, suivant les moments de la journée, les différentes positions du malade et beaucoup aussi d'un sujet à l'autre. Certains individus ont la chance d'avoir une blennorrhagie presque indolore : cela s'observe d'ailleurs plus souvent à la seconde chaudepisse qu'aux suivantes.

Si, dans le stade prodromique, les *érections* plus fréquentes et le coït plus rapide s'accompagnent de sensations voluptueuses exagérées, il n'en est plus de même à la période d'état. L'urèthre a perdu son élasticité; il est douloureusement tiraillé pendant l'érection, qui se produit sous la moindre influence : station assise prolongée, promenade en voiture, etc., et, la nuit, devient presque continue, par le séjour au lit et la réplétion de la vessie. Dans quelques cas, l'urèthre ne suit plus le développement des corps caverneux, la verge est courbée pendant l'érection, qui est atrocement douloureuse et peut provoquer la déchirure de la muqueuse et des hémorrhagies : c'est la *chaudepisse cordée*, contre laquelle on avait imaginé le traitement barbare qui consistait à redresser par un coup de poing la verge appuyée à plat sur une table. Quelques malades sont morts d'hémorrhagies à la suite de cette étrange manœuvre, les plus heureux n'ont eu qu'un rétrécissement cicatriciel de l'urèthre ou une gangrène de la verge. Le coït peut, quoique rarement, produire des accidents analogues.

L'*éjaculation* est d'ailleurs extraordinairement douloureuse, à

tel point qu'elle peut être suivie de syncope : en tout cas, le sperme ne sort que difficilement et comme en bavant.

La perte d'élasticité du canal explique aussi la difficulté de la *miction :* le jet, petit, filiforme, est souvent entrecoupé par la contraction douloureuse du sphincter de l'urèthre.

La chaudepisse s'accompagne exceptionnellement de fièvre, mais elle produit toujours une altération assez forte de l'*état général :* le malade est pâle, déprimé, fatigué, anémié par l'insomnie, les érections répétées et l'écoulement abondant.

La maladie reste pendant quinze jours ou trois semaines à cette période d'état sans grandes modifications, puis elle entre dans sa *phase de déclin.*

Les symptômes douloureux s'atténuent, les mictions, les érections sont moins fréquentes et moins douloureuses ; le pus est moins épais, blanc, puis mélangé de sérosité et finit par disparaître. La durée de cette période de déclin varie de quinze jours à trois semaines ; elle est entrecoupée par des exacerbations, qu'amènent les fatigues, les pollutions nocturnes, l'ingestion d'aliments épicés, de boissons alcooliques.

Elle est souvent prolongée par l'état général du sujet : les lymphatiques, les anémiques, les arthritiques ont des chaudepisses d'une durée infinie.

Un phénomène qui a été remarqué par tous les auteurs est la suppression de l'écoulement pendant les maladies fébriles intercurrentes et sa réapparition aussitôt après la guérison.

Il existe une grande variation dans l'intensité des symptômes, et l'on a pu décrire des formes suraiguë, aiguë et subaiguë. Ces termes s'expliquent d'eux-mêmes : la forme *suraiguë* correspond à l'ancienne uréthrite phlegmoneuse ; la forme *subaiguë*, caractérisée par des phénomènes subjectifs peu intenses, un écoulement peu abondant et muco-purulent plutôt que purulent, n'est souvent considérée par les malades que comme un *échauffement.*

Telle est l'URÉTHRITE ANTÉRIEURE ; malheureusement, la blennorrhagie ne reste pas souvent limitée aux portions pénienne et bulbeuse de l'urèthre, elle envahit les portions membraneuse et prostatique : elle est à la fois *antérieure et postérieure,* c'est l'URÉTHRITE TOTALE.

Cette transformation se produirait, suivant les statistiques de Leprévost et d'autres auteurs, environ 6 à 8 fois sur 10. Elle a d'autant plus de chances de se montrer que la blennorrhagie antérieure est restée plus longtemps à la période d'état.

Souvent elle reconnaît pour *cause* une faute de traitement : fatigues, coït, excès alcooliques, injections mal faites, faisant franchir

le sphincter de l'urèthre au liquide médicamenteux et avec lui au gonocoque.

Dans d'autres cas, il faut en chercher l'explication dans l'état général du sujet. Les syphilitiques, les tuberculeux, les lymphatiques sont plus exposés que les autres à la blennorrhagie totale.

Elle apparaît à des époques variables, suivant les causes qui la produisent. Quand elle tient à un écart de traitement, elle se manifeste presque aussitôt, le lendemain ou le jour même, quelle que soit la période de la chaudepisse. Quand elle est attribuable au tempérament du sujet, elle apparaît en général à la fin de la troisième semaine, presque toujours d'une façon insidieuse.

Le premier phénomène qui attire l'attention est le besoin impérieux, douloureux et fréquent d'uriner; certains malades urinent jusqu'à sept ou huit fois par heure, et le *besoin d'uriner*, dû non à la présence d'urine dans la vessie, mais à l'irritation de la région prostatique de l'urèthre, n'est pas calmé par la miction.

Les dernières gouttes d'urine sont souvent teintées de *sang*, parfois même il s'écoule quelques gouttes de sang pur venant de l'urèthre postérieur.

La *douleur* ne siège pas seulement dans la portion pénienne du canal, mais s'étend aux régions profondes : le malade éprouve une sensation de pesanteur, d'élancement dans l'anus et dans le rectum, augmentée au moment de la miction et de la défécation.

Les *érections* sont moins douloureuses dans l'uréthrite postérieure que dans l'antérieure; mais les pollutions nocturnes, dues à l'irritation du *verumontanum*, sont beaucoup plus fréquentes et peuvent se renouveler plusieurs fois par semaine.

L'*écoulement purulent* conserve les mêmes caractères que dans l'uréthrite antérieure.

On a signalé assez fréquemment, au cours de l'uréthrite postérieure, une *albuminurie* plus ou moins intense, qui paraît liée à la strangurie, et dont l'explication n'est pas encore bien connue. Ultzmann l'attribue à un phénomène vaso-moteur; MM. Balzer et Souplet à un certain degré de néphrite.

L'intensité des symptômes douloureux et l'insomnie expliquent l'altération assez profonde de la *santé générale;* la fièvre, enfin, manque rarement dans les premiers jours. Cela s'observe surtout dans la forme *suraiguë* et manque le plus souvent dans la forme *subaiguë*, celle des sujets anémiés et lymphatiques, chez qui l'on ne découvre souvent la maladie qu'après de minutieuses recherches.

Le **diagnostic** de la chaudepisse aiguë est des plus simples. L'écoulement abondant de pus par l'urèthre, les douleurs pendant la miction sont des signes suffisamment évidents pour que le malade

lui-même fasse son propre diagnostic. Mais, d'après la définition que nous avons donnée, pour qu'il y ait blennorrhagie, il faut que l'uréthrite soit gonococcienne.

Or il existe un certain nombre d'*uréthrites non gonococciennes*, partant non blennorrhagiques, dont il est nécessaire de déterminer la nature.

Dans un premier groupe on peut ranger les uréthrites *traumatiques*. Un cathétérisme aseptique donne quelquefois lieu à un petit écoulement sanguin, mais ne détermine pas d'uréthrite. Un cathétérisme fait avec une sonde malpropre peut produire une uréthrite purulente : Bockhardt et Wolf ont observé une uréthrite à streptocoques, due au passage d'une sonde souillée de pus. Les sondes à demeure produisent quelquefois un écoulement purulent. Il en est de même des corps étrangers introduits dans l'urèthre : Legrain a observé une uréthrite à staphylocoques due à cette cause.

Cliniquement, ces uréthrites se distinguent de la blennorrhagie par l'absence ou, plus exactement, l'extrême brièveté de la période d'incubation, par leur courte durée, qui ne dépasse pas cinq à six jours et par leur manque de tendance à la chronicité.

Certains agents *chimiques*, tels que les injections dites préservatrices de sublimé ou de nitrate d'argent, produisent aussi des uréthrites sans incubation et de courte durée.

Reste le groupe des uréthrites *vénériennes*. On a signalé des cas d'uréthrite succédant à des érections prolongées sans coït, à la masturbation, à des excès de coït avec des femmes saines : ou bien il s'agit d'uréthrites légères et de courte durée, ou bien ce sont des uréthrites ressemblant à celles de la blennorrhagie et, dans ce dernier cas, il faut se demander si l'on n'est pas en présence d'un réveil de chaudepisse mal éteinte : l'examen microscopique seul pourra lever les doutes.

Diday a décrit sous le nom de *blennorrhoïdes*, Bockhardt sous le nom d'uréthrites *pseudo-gonorrhéiques* des écoulements plus ou moins abondants, survenant à la suite d'un coït avec une femme qui avait de la leucorrhée ou ses règles. Le début se fait deux ou trois jours après le coït, l'écoulement est muqueux, muco-purulent ou même purulent, mais jamais vert, comme dans la blennorrhagie; les douleurs à la miction sont nulles ou très légères. La maladie atteint son maximum vers le troisième jour et guérit du cinquième au huitième. 2 fois seulement sur 15 il y a eu une épididymite légère. Cette évolution suffirait à différencier ces uréthrites de la blennorrhagie. Mais de plus, sur 15 cas, Bockhardt a trouvé 11 fois de gros staphylocoques, des bacilles, un petit streptocoque dont il n'a pas essayé la virulence; 4 fois il a trouvé dans le pus de l'urèthre du malade et

dans l'écoulement vaginal de la femme un petit coccus, qu'il a cultivé et avec lequel il a produit, par inoculation dans un urèthre sain, un écoulement muco-purulent, qui dura huit jours. Ces recherches nous montrent donc l'existence d'uréthrites vénériennes différentes, cliniquement et bactériologiquement, de l'uréthrite blennorrhagique.

Certains *herpès génitaux* s'accompagnent d'un écoulement uréthral ordinairement peu abondant et de courte durée.

Van der Bluyn et Laag ont observé chez un soldat une uréthrite caractérisée par de la fièvre, un écoulement purulent et sanguinolent, des mictions douloureuses, et qui était survenue deux jours après un coït avec une fille publique. La fièvre, qui oscillait entre 38 et 40 degrés, tomba le septième jour et l'écoulement disparut quelques jours après. Le microbe pathogène était le *Bacterium coli commune*. Ce même microbe a été trouvé par Pezzoli chez un malade, mais l'auteur se demande s'il ne s'agissait pas d'une infection post-gonorrhéique.

On a publié enfin un certain nombre d'uréthrites dites *diathésiques*, qu'il est nécessaire de séparer de la blennorrhagie.

Tous les anciens auteurs admettaient l'existence d'une uréthrite *goutteuse*, se produisant au cours d'un accès de goutte ou le précédant de quelques jours, guérissant avec lui, pour reparaître à un accès ultérieur. On l'a expliquée soit par une fluxion de la muqueuse uréthrale analogue à celle des bronches ou de la muqueuse pituitaire, soit en invoquant une irritation de l'urèthre par l'urine acide et sédimenteuse. Dans un cas de ce genre, Schrader a constaté l'absence du gonocoque dans le pus.

Des observations cliniques anciennes concernant des malades qui n'avaient jamais eu de rapports sexuels, des observations bactériologiques récentes avec résultat négatif (Riel, Jullien) semblent démontrer l'existence d'une uréthrite *rhumatismale*. Cette uréthrite apparaît au début de l'attaque, quelquefois à son déclin et finit avec elle. Elle est ordinairement légère, mais s'accompagne parfois d'un écoulement blanc assez abondant.

L'uréthrite attribuée au diabète, au paludisme, aux oreillons, à la fièvre typhoïde est plus que douteuse.

La *syphilis* peut déterminer une uréthrite. Tantôt il s'agit d'un chancre de l'urèthre, qui occasionne un suintement grisâtre peu abondant et que la palpation fait facilement reconnaître. Tantôt c'est une éruption érythémateuse ou papuleuse qui produit un écoulement muqueux ou muco-purulent léger. Dans un cas comme dans l'autre le diagnostic est facile.

Les ulcérations *tuberculeuses* de l'urèthre s'accompagnant d'écoulement purulent sont rares et coexistent avec d'autres manifestations de la tuberculose urinaire.

Signalons enfin des écoulements légers et non purulents, qui surviennent à la suite d'ingestion de bière, de cidre, d'asperges, etc.. et de certains médicaments, tels que la cantharide.

Uréthrite chronique

Au lieu de se terminer par guérison après quelques semaines, la blennorrhagie peut rester très longtemps, indéfiniment même, à sa phase de déclin : c'est l'*uréthrite chronique*.

Certaines *causes générales* prédisposent à la chronicité ; les sujets lymphatiques, les anémiques, les tuberculeux, les arthritiques semblent ne pas pouvoir faire les frais de la guérison et leurs chaudepisses s'éternisent volontiers.

Il faut reconnaître toutefois que la chronicité de la blennorrhagie est attribuable le plus souvent à des *causes d'ordre local*. Les mauvais soins, qu'ils viennent du médecin ou du malade, le traitement cessé trop tôt et surtout la reprise anticipée du coït et de la vie habituelle sont les causes ordinaires du passage de la chaudepisse à l'état chronique. L'étroitesse du méat et l'hypospadias conduisent au même résultat. Il en est de même des rechutes de la maladie à sa phase de déclin, ou des récidives rapprochées. Si ces rechutes et ces récidives ont souvent l'avantage d'être moins douloureuses que l'atteinte première, elles ont par contre une tendance beaucoup plus grande à devenir chroniques.

L'uréthrite chronique est toujours localisée en une région, deux au plus, de l'urèthre. Si c'est la portion pénienne qui est malade ou le cul-de-sac du bulbe, l'uréthrite est dite *antérieure;* si elle atteint seulement la région prostatique, l'uréthrite est *postérieure;* dans quelques cas enfin une région de l'urèthre antérieure et la région prostatique peuvent être prises à la fois, l'uréthrite chronique est antérieure et postérieure.

L'**anatomie pathologique** de l'uréthrite chronique est connue depuis fort peu de temps. Autrefois on localisait hypothétiquement l'affection dans la prostate. Les autopsies faites en 1850 par Leroy, Desruelles, l'endoscopie, inventée par Desormeaux, donnèrent une idée assez vague des lésions. M. Guyon et ses élèves les précisèrent; Finger enfin les étudia en détail.

Dans l'*urèthre antérieur* l'endoscope permet de constater l'hypérémie, le gonflement de la muqueuse, qui disparaissent sur le cadavre.

A l'autopsie les points atteints de la muqueuse sont épaissis et ont une coloration blanchâtre analogue à celle des cicatrices. Finger

n'a pas vu d'érosions, mais a constaté fréquemment la présence de granulations semblables à celles de la conjonctivite.

L'épithélium est en voie de dégénérescence muqueuse ou transformé en épithélium plat, ressemblant, suivant les degrés, à un épithélium pavimenteux stratifié, à l'épiderme, à l'épithélium qui recouvre les cicatrices.

Le tissu conjonctif est dans toute son épaisseur le siège d'une infiltration embryonnaire péri-glandulaire et péri-lacunaire, qui forme en certains points des granulations saillantes. Ce tissu embryonnaire s'organise, se sclérose et arrive à former un véritable tissu cicatriciel rétractile.

Les glandes de Littre sont enserrées par la cicatrice et leur épithélium devient plat.

Les lacunes s'affaissent, disparaissent ou deviennent kystiques avec un épithélium plat.

Les corps caverneux enfin sont souvent le siège d'une infiltration embryonnaire, continue avec celle de la muqueuse : la sclérose et la rétraction de ce tissu sont la cause des rétrécissements de l'urèthre.

Dans l'*urèthre postérieur* les lésions peuvent de même être superficielles ou profondes.

La muqueuse présente les mêmes altérations que dans l'urèthre antérieur.

Quand la sclérose atteint la profondeur du *vérumontanum*, il en résulte soit la béance des canaux éjaculateurs, soit leur compression ou leur oblitération.

Les glandes de la prostate peuvent enfin présenter les lésions d'un catarrhe simple ou purulent.

Symptômes. — Dans l'*uréthrite antérieure* les symptômes subjectifs sont à peu près nuls ; il faut soit un coït, soit une fatigue, soit des excès de table pour amener un peu de chaleur dans l'urèthre, un peu de cuisson pendant la miction : ce sont ces exacerbations, d'une durée de quelques jours seulement, qui attirent ordinairement l'attention du malade et l'amènent à s'apercevoir que la chaudepisse dont il se croyait guéri n'est pas complètement éteinte.

Quand l'uréthrite est localisée à la portion pénienne de l'urèthre, le malade constate tous les matins avant la première miction qu'une gouttelette de pus apparaît au méat : c'est la *goutte militaire.* Cette goutte de pus est tantôt franchement jaune, tantôt laiteuse, tantôt simplement visqueuse et grisâtre ; dans la journée les lèvres du méat sont simplement agglutinées par une petite croûtelle. Lorsqu'on fait uriner le malade dans deux verres, l'urine du premier contient quelques filaments, celle du second est tout à fait claire.

Si l'uréthrite de la portion bulbeuse coïncide avec celle de la

région pénienne, sa symptomatologie se confond avec celle de cette dernière. Si elle existe seule, le pus reste dans le cul-de-sac du bulbe et n'apparaît pas le matin au méat. L'épreuve des deux verres est nécessaire pour constater son existence ; l'urine du premier contient des filaments, l'urine du second est claire. Cette variété d'uréthrite chronique, on le conçoit, passe souvent inaperçue ; lorsque le malade, le lendemain d'un coït ou d'un excès de table, voit apparaître un écoulement assez abondant et de la douleur pendant la miction, il croit à une nouvelle blennorrhagie, puis, après quelques jours, ces symptômes ayant disparu, il pense qu'il a eu un simple échauffement, dont il ne cherche pas à préciser la nature. Cette uréthrite bulbeuse demande donc à être recherchée avec soin par le médecin, qui évitera ainsi de faire le diagnostic de nouvelle blennorrhagie, lorsqu'il s'agit simplement d'une poussée aiguë au cours d'une chaude-pisse chronique.

L'*uréthrite postérieure* peut être limitée à la muqueuse de l'urèthre ou au contraire avoir atteint les glandes de la prostate et le parenchyme prostatique.

Dans le premier cas, les symptômes subjectifs manquent le plus souvent. Il n'existe pas, à moins que l'urèthre antérieur ne soit en même temps atteint, de goutte militaire le matin. Quand on fait uriner le malade dans deux verres, l'urine du premier contient des filaments, formés par le pus qu'entraîne le premier jet ; l'urine du second contient souvent du mucus et quelquefois des filaments, qui étaient adhérents et n'ont été expulsés qu'à la fin de la miction. Cette variété d'uréthrite demande donc aussi à être recherchée ; sa constatation permet d'expliquer des cystites, des épididymites, dont la nature resterait sans cela inconnue.

Quand l'inflammation a gagné la prostate, les symptômes objectifs sont les mêmes, mais il existe en outre des signes sujectifs importants. Le malade a des besoins fréquents et impérieux d'uriner, qui augmentent encore après le coït et après la défécation, même quand la vessie est vide.

L'éjaculation est le plus souvent troublée, elle est douloureuse ou ne s'accompagne d'aucune sensation voluptueuse : tantôt elle est trop lente, tantôt elle est trop rapide et se fait même avant l'introduction du pénis dans le vagin. Certains malades ont une anesthésie sexuelle complète et sont tout à fait impuissants.

La prostatorrhée et la spermatorrhée, dont la différenciation n'est souvent possible qu'au microscope, sont assez fréquentes, inquiètent beaucoup le malade, qu'elles conduisent à la neurasthénie, surtout s'il s'y ajoute des névralgies de l'urèthre et des testicules.

Le **diagnostic** de l'uréthrite chronique est souvent entouré d'assez grandes difficultés : les signes subjectifs en effet manquent souvent et l'écoulement toujours peu abondant doit être recherché avec soin.

La goutte militaire, indice de l'uréthrite antérieure, contient un assez grand nombre de cellules de pus dont quelques-unes seulement renferment des gonocoques.

L'examen microscopique permet de la distinguer d'autres suintements que les malades prennent souvent pour elle. Quelques individus ont, le matin seulement, un petit *suintement muqueux*, composé de granulations muqueuses, de cellules épithéliales, mais sans cellules de pus ni gonocoques. D'autres ont un *suintement laiteux* formé par des cellules épithéliales abondantes et dans lequel on trouve non pas le gonocoque, mais un petit bacille non spécifique.

Ces suintements *ne contiennent donc ni gonocoques ni cellules de pus*, ce qui les distingue de la goutte militaire : ils s'observent chez des sujets guéris de la chaudepisse, mais dont l'urèthre est le siège d'une hypersécrétion glandulaire.

Avant d'affirmer toutefois la nature non gonococcienne de ces écoulements, il est bon d'en faire l'examen bactériologique à plusieurs reprises, il est même nécessaire de faire l'épreuve du coït ou d'une instillation de nitrate d'argent au cinquantième, qui ramène la purulence de l'écoulement et l'apparition du gonocoque en grande quantité, s'il n'a pas totalement disparu de l'urèthre.

L'uréthrite postérieure se caractérise par des signes subjectifs plus ou moins nets et par l'existence de filaments dans l'urine. Ces filaments sont formés de mucus qui agglutine des cellules épithéliales et des cellules de pus, unies dans des proportions variables.

Il est nécessaire, pour le traitement, de savoir si les filaments de l'urine viennent de l'urèthre antérieur ou de l'urèthre postérieur. Kromayer conseille un moyen assez ingénieux : on injecte dans l'urèthre une solution aqueuse de bleu de méthylène qu'on laisse deux ou trois minutes ; quand on fait uriner le malade, on trouve les filaments provenant de l'urèthre antérieur teints en bleu ; ceux de l'urèthre postérieur, s'il y en a, sont blancs.

M. Guyon explore avec son explorateur à boule l'urèthre antérieur, dont il enlève complètement le pus, puis pénètre dans l'urèthre postérieur, duquel il ramène du pus, s'il y en a.

On peut enfin explorer l'urèthre postérieur après avoir fait une irrigation de l'antérieur.

Dans tous les cas le liquide ainsi obtenu doit être examiné au microscope. *S'il contient des cellules de pus, c'est que l'uréthrite n'est pas guérie.* Elle peut encore être due au gonocoque, mais elle peut

aussi être entretenue par une infection secondaire. M. Janet distingue trois périodes à la blennorrhagie : une phase gonococcienne, une mixte pendant laquelle il y a à la fois des gonocoques et des microbes variés, une secondaire dans laquelle ces derniers existent seuls. Pour être certain toutefois de l'absence du gonocoque, il est bon de faire l'épreuve du coït ou de l'instillation.

L'écoulement de l'uréthrite postérieure se distingue aisément au microscope du liquide prostatorrhéique, qui contient des cellules épithéliales cylindriques et polygonales et les cristaux spermatiques de Böttcher, rendus surtout apparents si à une goutte de liquide prostatique on ajoute une goutte de solution au centième de phosphate ammonique.

La spermatorrhée se reconnaîtra facilement à la présence des spermatozoïdes dans le liquide.

Quelques sujets émettent deux ou trois fois par jour une urine trouble, laiteuse, grisâtre, laissant au fond du verre un dépôt blanc, granuleux, qui contient des phosphates et des carbonates. Il suffit d'ajouter à cette urine quelques gouttes d'acide acétique pour la rendre claire et éviter de la confondre avec l'urine trouble de l'uréthrite postérieure et de la cystite.

Dans quelques cas enfin où il est nécessaire de se rendre compte de la localisation exacte d'une blennorrhée, qui résiste à tous les traitements, on pourra avoir recours à l'endoscope.

Il faudra voir encore si le gonocoque n'est pas cantonné en dehors de l'urèthre, dans les follicules du méat, dans les glandes de Cowper ou les follicules prostatiques : on fait uriner le malade pour laver entièrement l'urèthre et l'on exprime ensuite les follicules du méat par pression directe, les glandes de Cowper et la prostate par un doigt introduit dans le rectum : le liquide recueilli, directement dans le premier cas, à l'aide de l'explorateur à boule dans le second, est examiné au microscope.

Le **pronostic** de l'uréthrite chronique est relativement grave.

Sa durée est indéterminée, presque infinie, entrecoupée de poussées aiguës plus ou moins longues et douloureuses.

Elle expose le malade aux mêmes complications locales ou générales que la blennorrhagie aiguë.

L'uréthrite chronique antérieure conduit presque fatalement au rétrécissement ; la postérieure peut amener la neurasthénie et l'impuissance ; même en laissant la virilité, elle peut occasionner la stérilité, que l'on a attribuée au changement de la réaction du liquide prostatique par le pus et partant à la suppression des mouvements des spermatozoïdes.

Enfin ces uréthrites chroniques contiennent ordinairement des

gonocoques, peu virulents et peu nombreux, c'est vrai, mais qui peuvent, sous des influences multiples, pulluler et récupérer leur virulence. Elles peuvent donc être facilement contagieuses.

Combien d'hommes se marient sans être guéris d'une vieille gonorrhée, à laquelle ils n'attachent pas d'importance et qui contaminent inconsciemment leur femme ! De là des vaginites légères, suivies de métrites et de pelvi-péritonites. Il est probable qu'un certain nombre des avortements et des pelvi-péritonites, dites balistiques, du début du mariage doivent être mis sur le compte de la contamination de la femme par une chaudepisse mal guérie de son mari.

Les médecins insistent avec raison sur les précautions dont on doit entourer le mariage des syphilitiques ; ils ont tort de ne pas engager leurs malades à la même circonspection quand il s'agit de blennorrhagie. Après ce qui vient d'être dit, il apparaît clairement qu'un homme ne devrait pas plus se marier ayant des gonocoques dans l'urèthre que des plaques muqueuses dans la bouche. C'est aux médecins à répandre ces idées dans le public.

Complications. — La blennorrhagie de l'homme ne reste pas toujours, tant s'en faut, cantonnée à l'urèthre. Le gonocoque peut s'étendre soit en profondeur et déterminer des lésions péri-uréthrales, soit en surface et gagner tous les organes dont la muqueuse est en continuité avec celle de l'urèthre : le gland, le canal déférent, l'épididyme, la vésicule séminale, la vessie, l'uretère, le bassinet.

Parmi ces complications, les unes font partie intégrante de la blennorrhagie et doivent être étudiées ici, les autres sont décrites en détail dans les traités de chirurgie, auxquels nous renvoyons, et nous ne ferons que les signaler.

La *balano-posthite* coexiste presque toujours, intense ou légère, avec la blennorrhagie aiguë. Sa nature gonococcienne n'est pas facile à démontrer, tant les microbes pathogènes et saprophytes pullulent dans le smegma préputial et tant la balanite non blennorrhagique est fréquente. Cette affection peut précéder la blennorrhagie de quelques jours, tout en succédant comme elle à un coït impur : elle est due dans ce cas à l'irritation du prépuce et du gland. Une observation de MM. Macaigne et Finet semble prouver l'existence d'une balano-posthite gonococcique sans uréthrite.

La longueur du prépuce, le phimosis, l'absence des soins de propreté sont autant de causes qui favorisent la production de la balanite.

Légère, elle consiste simplement en une rougeur diffuse du gland avec érosions à la couronne, en un gonflement œdémateux du prépuce, qui est le siège d'un peu de cuisson.

A un degré plus prononcé, un écoulement laiteux assez abondant recouvre tout le gland, qui présente de larges érosions géographiques; le prépuce est très œdématié, douloureux et de sa base part une traînée de lymphangite, qui s'étend quelquefois jusqu'aux ganglions de l'aine gonflés et douloureux.

Enfin, si l'inflammation est plus grande encore, la verge a la forme d'un battant de cloche, une grande quantité de pus sanieux s'écoule de l'orifice préputial, qu'il est difficile d'entr'ouvrir à cause des fissures qu'il présente; le prépuce est rouge à sa surface externe et la pression du gland très douloureuse. Les lymphatiques du dos de la verge et les ganglions de l'aine sont très enflammés. Dans certains cas le malade, en voulant découvrir complètement le gland, transforme le phimosis inflammatoire en para-phimosis, qu'il est nécessaire de réduire ou de débrider immédiatement, si l'on veut éviter la gangrène. D'autres fois la face dorsale du prépuce se perfore et laisse passer le gland, qui est lui-même profondément ulcéré. Cette complication est cependant beaucoup plus rare dans la balano-posthite blennorrhagique que dans la balano-posthite chancrelleuse.

La guérison complète est la règle. Dans un certain nombre de cas cependant il reste soit un phimosis cicatriciel, soit des adhérences fixant le prépuce au gland.

Au premier abord il ne semble pas toujours facile de savoir si la balano-posthite existe isolément ou complique une uréthrite. Cependant, même dans les cas de phimosis, on peut mettre le méat à découvert et voir si la pression de l'urèthre y fait apparaître une goutte de pus.

La *folliculite* et la *cavernite* ne se rencontrent qu'au cours de la blennorrhagie aiguë ou d'une poussée aiguë de la blennorrhagie chronique. Leur production est le plus souvent due à une infection mixte : on trouve à la fois le gonocoque et des microbes pyogènes ordinaires.

Les follicules du méat s'enflamment très fréquemment, ils forment de chaque côté de l'orifice une petite nodosité douloureuse dont le pus s'écoule dans l'urèthre ou se fait jour à la surface externe du gland. Dans ce dernier cas il persiste souvent une petite fistule borgne externe, qui contient très longtemps des gonocoques.

L'inflammation des follicules de la fosse naviculaire produit au niveau du frein de petits abcès qui peuvent s'ouvrir soit dans l'urèthre, soit plus souvent au dehors.

La suppuration des follicules de la région pénienne est la plus fréquente, surtout de ceux de la région bulbeuse. Il se forme, soit dans l'un des corps caverneux, soit au niveau du bulbe, une nodosité de la grosseur d'une noisette, douloureuse, gênant la miction. Après

quelques jours, ou la résolution se fait, ou la peau devient rouge, tendue au niveau de la nodosité dans laquelle le pus s'est collecté. Si l'abcès s'ouvre dans l'urèthre, l'urine peut pénétrer dans son intérieur et l'infiltration urinaire se produire. S'il s'ouvre à la fois en dedans et en dehors, il en résulte souvent une fistule urinaire difficile à guérir. Les cas où il s'ouvre uniquement au dehors sont les plus heureux.

Dans certains cas, l'inflammation des corps caverneux laisse une nodosité qui s'indure, se sclérose et peut gêner l'érection.

La balano-posthite et la folliculite s'observent au cours de toute blennorrhagie aiguë; pour que la *cowpérite* se produise, il faut que l'urèthre postérieur soit atteint. Aussi cette affection n'apparaît-elle que vers la troisième semaine de la blennorrhagie, quand le gonocoque a franchi le sphincter uréthral. La danse, l'équitation, le coït, un traumatisme en sont les causes occasionnelles habituelles. Cependant la cowpérite peut aussi apparaître inopinément.

Le périnée est le siège d'une pesanteur, puis d'une douleur lancinante assez vive; la miction n'est pas gênée, mais la défécation est douloureuse; l'examen de la région permet de sentir sur un des côtés de la ligne médiane, entre les bourses et l'anus, une nodosité de la grosseur d'une noisette ou d'une noix, douloureuse à la pression et qui devient fluctuante après quelques jours.

Ordinairement la peau devient rouge et tendue à son niveau et l'abcès s'ouvre au dehors. Quelquefois il s'ouvre dans l'urèthre : l'infiltration urinaire peut se produire, mais n'est pas obligatoire. Dans quelques cas, l'urèthre communique avec l'extérieur et une fistule persiste.

La cowpérite n'arrive pas toujours à la suppuration, la résolution se fait, mais laisse après elle une induration de longue durée. Les glandes de Cowper sont d'ailleurs assez souvent une des localisations de la blennorrhée chronique.

Quand l'uréthrite atteint la portion postérieure de l'urèthre, la *prostate* est touchée dans le plus grand nombre des cas à des degrés divers.

Le plus souvent c'est une simple congestion, caractérisée par la fréquence plus grande des mictions, une sensation de pesanteur au périnée qui augmente pendant la défécation et devient une véritable douleur. Le toucher rectal permet de constater une augmentation assez grande du volume de la glande, qui est douloureuse à la pression.

Si les follicules de la prostate sont atteints, la pesanteur et la douleur sont plus prononcées, les mictions, qui s'accompagnent de ténesme, se répètent plusieurs fois par heure. Au toucher rectal on

sent dans l'un des lobes de la prostate, quelquefois dans les deux, une nodosité de la grosseur d'un pois ou d'une noisette, dont la pression est très douloureuse. La période aiguë dure peu et la guérison est la règle, soit par résolution, soit par ouverture du petit abcès dans l'urèthre.

La prostatite parenchymateuse, heureusement beaucoup plus rare, est plus grave. Elle débute aussi par de la pesanteur au périnée et la fréquence des mictions. Mais bientôt la douleur devient horriblement lancinante, irradiant dans tout le bassin et surtout vers le rectum ; elle est augmentée encore par la défécation et la miction : celle-ci est particulièrement difficile et quelquefois presque impossible. Le périnée est tendu, bombé, douloureux à la pression. La fièvre ne manque presque jamais.

Après sept ou huit jours la guérison peut survenir, mais la suppuration est plus fréquente : elle est annoncée par des frissons, par l'augmentation de la fièvre et des douleurs.

Une fois collecté, le pus se fait jour dans l'urèthre une fois sur deux environ : une douleur déchirante se produit dans le petit bassin et un jet de pus sanguinolent apparaît au méat. Dans le tiers des cas l'abcès s'ouvre dans le rectum, plus rarement au périnée. L'infection secondaire de l'abcès, l'extension de la suppuration, la pyémie sont des complications à redouter, de même que l'infitration urineuse.

Cette complication de la blennorrhagie est particulièrement grave, puisque dans un quart des cas elle se termine par la mort, que souvent elle laisse à sa suite une fistule urinaire ou des callosités péri-uréthrales.

L'*épididymite* est une des complications les plus anciennement connues de la blennorrhagie. On l'observe, à l'hôpital, environ 20 fois sur 100 malades, et, en ville, 10 fois sur 100.

Elle est, quoi qu'on en ait dit, à peu près aussi fréquente à droite qu'à gauche ; 1 fois sur 8 les deux épididymes sont atteints, soit simultanément, soit l'un après l'autre.

Elle apparaît, en général, de la deuxième à la troisième semaine de la blennorrhagie aiguë, c'est-à-dire quand l'uréthrite est devenue postérieure ; mais elle peut se montrer beaucoup plus tard, alors que tout processus aigu est éteint et que la blennorrhagie est devenue latente. Les excès bachiques ou vénériens, une injection mal faite, une fatigue physique en sont les causes occasionnelles ordinaires.

Le début est quelquefois brusque, comme foudroyant. Plus souvent la douleur est d'abord légère, consistant en une pesanteur dans l'un des testicules, puis elle augmente rapidement et oblige bientôt le malade à garder le lit.

La peau des bourses est rouge, tendue; l'épididyme est considérablement augmenté de volume, très douloureux à la pression. La palpation attentive permet de constater l'intégrité du testicule; dans quelques cas, cependant, la vaginale est atteinte, il s'est fait une hydrocèle aiguë, toujours très douloureuse.

Le canal déférent est ordinairement atteint dans son trajet funiculaire et abdominal. Le toucher rectal permet de constater cette dernière localisation, en même temps que l'inflammation de la vésicule séminale correspondante et du lobe de la prostate du même côté.

Les cas où le canal déférent est pris depuis la prostate jusqu'aux testicules permettent de concevoir qu'il n'y a pas métastase, comme on le croyait autrefois, mais progression de proche en proche de l'inflammation gonococcienne.

La guérison est la règle; la suppuration, l'exception. Mais il est rare que l'épididymite guérisse sans laisser, le plus souvent à la queue de l'épididyme, une induration, dont la résolution ne se fait qu'au bout de quelques mois, quelquefois jamais.

Quand les deux épididymes ont été atteints, il en résulte, dans un très grand nombre de cas, une obstruction des canaux efférents, qui entraîne la stérilité.

La *cystite*, selon Finger, ne complique pas aussi souvent la blennorrhagie qu'on l'a cru jusqu'ici, et il est probable que l'on a attribué à la cystite bien des cas d'uréthrite postérieure. Son existence est cependant encore relativement assez fréquente.

Contrairement à ce qu'on pourrait croire, cette complication ne paraît pas due au gonocoque lui-même, mais à des infections secondaires. M. Reblaub, dans son étude de la cystite chez la femme, n'a jamais trouvé le gonocoque; ce microbe a été cependant trouvé 1 fois par Melchior sur 36 cas, une fois par Wertheim chez une fillette atteinte de vulvo-vaginite.

Chez l'homme, la cystite ne survient qu'au cours de l'uréthrite postérieure : c'est donc une uréthro-cystite. Les symptômes subjectifs sont ceux de l'uréthrite postérieure. Ce qui permet de différencier les deux affections, c'est le trouble muqueux constant de l'urine du second verre dans l'uréthro-cystite, tandis que, dans l'uréthrite, ce trouble manque assez souvent.

La cystite aiguë, sans phénomènes d'uréthrite postérieure, se développe quelquefois au cours de l'uréthrite chronique. Les signes subjectifs sont légers, mais l'urine est nettement purulente, et c'est surtout dans l'urine du second verre qu'est abondant le dépôt de pus, dans lequel l'examen microscopique décèle des cellules épithéliales de la vessie.

L'uréthro-cystite et la cystite passent souvent à l'état chronique, mais la cystite chronique s'établit rarement d'emblée.

La *pyélite* et la *pyélo-néphrite* sont des complications de la cystite, bien plus que de la blennorrhagie elle-même.

Traitement. — Il n'est pas d'affection contre laquelle on ait conseillé autant de moyens thérapeutiques, employé autant de médicaments que la chaudepisse. Leur énumération tiendrait plus de place qu'elle n'en mérite : sa seule utilité serait de rendre, avec raison, les médecins sceptiques à l'égard des méthodes indiquées tous les jours, et qui ne donnent des résultats brillants que pendant un court moment de vogue.

On nous excusera donc d'être incomplet et d'indiquer seulement la conduite, qui nous paraît actuellement la plus rationnelle, en attendant qu'on en trouve une plus heureuse.

« Le meilleur moyen prophylactique contre la chaudepisse est, dit Ricord, de ne pas s'y exposer. » Le coït rapide, unique et froid est le moins dangereux ; il est bon de le faire suivre immédiatement d'une miction et d'un lavage antiseptique de la verge. L'usage des condoms est à recommander, bien que ces appareils se déchirent quelquefois et soient, selon un mot célèbre, une cuirasse contre le plaisir, une toile d'araignée contre le danger.

Les traitements abortifs sont aujourd'hui généralement abandonnés à cause de leur insuccès.

Il faut, avant tout, ne pas oublier que la chaudepisse est une affection cyclique, si sa marche n'est pas contrariée, et qu'elle a une tendance naturelle vers la guérison. Beaucoup de malades guériraient peut-être rapidement s'ils consentaient à garder le lit et à suivre le régime hygiénico-diététique ; mais il serait bien difficile de l'obtenir.

Quoi qu'il en soit, ces prescriptions hygiéniques sont de la plus haute importance, doivent être suivies pendant tout le cours de la maladie et continuées pendant quinze jours au moins après sa guérison. Le malade doit porter un bon suspensoir, éviter les exercices, tels que la gymnastique, la course, la danse, l'équitation, les marches prolongées, etc. Les excitations sexuelles et le coït sont proscrits ; de même l'usage des mets épicés ou acides, des asperges, d'une nourriture trop substantielle, des vins généreux, des liqueurs, de la bière ; l'usage d'une petite quantité de vin coupé d'eau est permis au repas.

Le malade aura soin de mettre à l'extrémité de la verge un petit tampon d'ouate, fréquemment renouvelé, destiné à empêcher la souillure des vêtements. Les plus grandes précautions lui seront recommandées pour éviter la contamination de la conjonctive avec les doigts.

Pendant toute la période des douleurs vives et de l'écoulement verdâtre, ces moyens devront être seuls employés. Contre les érections nocturnes, on conseillera les bromures, le camphre, le lupulin, l'antipyrine. Contre la chaleur et la brûlure des mictions, on emploiera les boissons légèrement alcalines.

Quand les douleurs diminuent, que l'écoulement devient jaunâtre, il faut avoir recours aux balsamiques, parmi lesquels le copahu et le cubèbe méritent la première place. Ils provoquent quelquefois des troubles digestifs faciles à combattre, et des éruptions urticariennes ou rubéoliques, qui ne contre-indiquent pas, en général, leur emploi.

Les balsamiques doivent être continués jusqu'à la guérison, qu'ils suffisent souvent à amener. Cependant, quand l'écoulement cesse d'être franchement purulent, il est bon de leur adjoindre des injections.

Parmi les nombreux médicaments antiseptiques et astringents que l'on a conseillés, nous citerons seulement le nitrate d'argent à 1/2000, le sublimé à 1/4000, le sulfate de zinc à 1/100, l'acétate de plomb à 1/200, le permanganate de potasse à 1/1000, la résorcine à 1/200.

Le malade doit uriner avant de faire l'injection, afin de laver le canal. Cette injection sera faite avec une petite seringue en verre, sans forte pression et maintenue dans le canal de trois à cinq minutes; elle sera renouvelée tous les jours d'abord, puis deux fois par jour et plus s'il est nécessaire; le titre de la solution sera d'autant plus élevé que l'on s'éloignera davantage du début de la maladie.

Le traitement de la chaudepisse aiguë doit être continué aussi longtemps que persistent non seulement l'écoulement, mais les filaments dans l'urine.

Avant de permettre au malade de reprendre sa vie habituelle et les rapports sexuels, il faut attendre que deux ou trois semaines se soient écoulées depuis la guérison.

Chez les individus anémiés, lymphatiques ou tuberculeux, il est bon d'adjoindre au traitement de la chaudepisse un traitement général approprié.

Quand la blennorrhagie atteint l'urèthre postérieur, les prescriptions hygiéniques et diététiques doivent être observées avec rigueur, l'usage des balsamiques doit être continué si les douleurs ne sont pas trop violentes, mais les injections faites par le malade doivent être cessées si elles ont été commencées. Contre la dysurie et l'hématurie on emploiera les bains chauds prolongés, les suppositoires belladonés, opiacés, les boissons mucilagineuses; les boissons alcalines, qui semblent favoriser l'éclosion de la cystite, ne doivent être conseillées qu'avec modération.

Quand la période très douloureuse est calmée, on reprend l'usage des balsamiques et peu après le médecin fait lui-même tous les trois jours, puis tous les deux jours, une injection dans l'urèthre postérieur et l'urèthre antérieur suivant la méthode de Diday. Le malade émet une certaine quantité d'urine pour débarrasser le canal du pus qu'il contient, mais ne vide pas complètement sa vessie; une sonde est introduite jusque dans la vessie, puis retirée lentement pendant qu'on injecte avec une seringue à hydrocèle 40 à 50 grammes de liquide dans l'urèthre postérieur et autant dans l'urèthre antérieur. Les médicaments employés sont le nitrate d'argent à 1/1000 ou à 1/500 et le permanganate de potasse à 1/3000 ou à 1/1000.

Grâce à ce traitement, l'uréthrite postérieure guérit en général assez rapidement, mais l'uréthrite antérieure dure plus longtemps et on doit continuer à la soigner par les moyens que nous avons indiqués.

La blennorrhagie chronique est une des affections les plus ennuyeuses pour le malade et pour le médecin, tant sa thérapeutique comporte d'insuccès.

Il est nécessaire, pour arriver à un bon résultat, de considérer séparément les cas où l'uréthrite est récente ou subaiguë et ceux où elle est ancienne et bien localisée. La différence se fait par l'examen de l'urine, qui contient dans le premier cas un trouble muqueux plus ou moins abondant.

Dans les uréthrites récentes, les lavages soit de l'urèthre antérieur, soit de l'urèthre postérieur, suivant l'étendue de l'affection, arrivent, dans l'espace de dix à quinze jours, à faire disparaître ce trouble muqueux.

Quand l'uréthrite n'est plus caractérisée que par la présence de filaments dans l'urine, les instillations, suivant la méthode de M. Guyon, avec des solutions de nitrate d'argent à 1/50, puis à 1/20 et à 1/10 trouvent leur indication. Ces instillations seront répétées tous les trois ou quatre jours, seront continuées pendant trois semaines environ et ne seront reprises que si après un repos de quinze jours l'uréthrite n'est pas guérie : elles déterminent un certain degré d'irritation qu'il ne faut pas prendre pour la maladie elle-même et c'est pourquoi les interruptions de traitement sont utiles.

Il arrive souvent que l'uréthrite est entretenue par un rétrécissement qui devra être guéri avant qu'on entreprenne le traitement de l'uréthrite elle-même.

Ce n'est pas ici le lieu d'indiquer la thérapeutique qui convient à chacune des complications de la blennorrhagie : on la trouvera avec les détails qu'elle comporte dans les traités de chirurgie.

II. Blennorrhagie chez la femme.

Étiologie. — La blennorrhagie chez la femme est beaucoup plus fréquente qu'on ne le croyait autrefois. En 1872, Nœggerath disait déjà que 80 femmes sur 100 en étaient atteintes : il y avait là une exagération, sur laquelle l'auteur est revenu lui-même. Les recherches bactériologiques d'Oppenheimer, de Lomer, en 1884-1885, montraient qu'on trouvait le gonocoque dans les organes génitaux de 27 à 28 femmes sur 100, et Dorne en 1890 publiait une statistique portant sur 1000 femmes dont 105 seulement étaient atteintes d'affections gonococciques, soit 10 pour 100.

On croyait jadis que la blennorrhagie chez la femme frappait surtout le vagin, la vulve et les glandes de Bartholin. Bumm, en 1884, remarquait qu'elle atteignait souvent l'utérus et lui assignait comme siège habituel le canal cervical. Wélander, en 1888, constatait que, contrairement à l'opinion accréditée, l'urèthre était atteint 89 fois sur 100. Enfin, en 1891, Luczny, chez 47 femmes atteintes de blennorrhagie, trouvait le gonocoque 40 fois dans l'urèthre, 12 fois à la vulve, 17 fois dans les glandes de Bartholin, 19 fois dans le vagin. Cette dernière statistique donne une idée très exacte de la localisation habituelle de la blennorrhagie chez la femme.

Chez la femme comme chez l'homme, le mode de contagion ordinaire est le coït. Mais un fait assez intéressant semble ressortir des observations cliniques, c'est que la blennorrhagie aiguë de l'homme détermine une blennorrhagie aiguë chez la femme, tandis que la forme chronique de l'homme détermine une forme subaiguë, chronique d'emblée et même souvent latente.

Symptômes. — La *blennorrhagie aiguë* peut atteindre séparément l'urèthre, la vulve ou le vagin; mais le plus souvent tous ces organes sont frappés à la fois et en même temps qu'eux, dans certains cas, les glandes de Bartholin et l'utérus.

L'incubation est en moyenne de deux à six jours.

Le début est marqué quelquefois par des frissons, un peu de fièvre le soir et par une sensation de chaleur, de cuisson, portant sur la vulve et l'urèthre. La miction est fréquente, douloureuse, cuisante. La marche est rendue difficile par le gonflement de la vulve. Assez souvent la malade éprouve une sorte de pesanteur dans le bas ventre, dans le bassin et les cuisses.

Les grandes lèvres sont tuméfiées, rouges, douloureuses à la

pression ; les poils sont agglutinés par le pus dont le contact détermine au niveau des cuisses un certain degré d'intertrigo.

Les petites lèvres et le capuchon clitoridien, rouges et gonflés, font quelquefois saillie entre les grandes lèvres.

Le méat est aussi rouge et gonflé, ses bords sont renversés en ectropion. L'urèthre est douloureux sur tout son trajet.

La partie inférieure du vagin est rouge et l'on en voit s'écouler un pus crémeux abondant. L'introduction du doigt est souvent rendue difficile par le vaginisme.

Quand l'introduction du spéculum est possible, les parois du vagin apparaissent rouges avec un pointillé de granulations grosses comme des grains de chènevis et quelquefois des érosions qui saignent facilement. Le col de l'utérus est gonflé, avec des follicules proéminents et des érosions sur sa lèvre inférieure.

Ces phénomènes aigus durent de huit à quinze jours, puis les douleurs se calment, la tuméfaction s'atténue, l'écoulement diminue considérablement et la guérison paraît souvent complète dès ce moment, alors qu'en réalité la maladie est simplement entrée dans sa phase chronique.

La *blennorrhagie chronique* d'emblée n'atteint pas en général tous les organes génitaux externes, mais se fixe seulement sur l'un ou l'autre d'entre eux. La blennorrhagie chronique, qui succède à la forme aiguë, se cantonne de même assez souvent à une seule région.

L'uréthrite est caractérisée par un peu de douleur à la miction. Quand on fait uriner la malade dans deux verres, l'urine du premier est trouble, celle du second est claire : l'urèthre de la femme peut être comparé en effet, au point de vue physiologique, à l'urèthre antérieur de l'homme. Quand, avant la miction, on appuie d'arrière en avant sur l'urèthre avec le doigt introduit dans le vagin, on fait sourdre une gouttelette de muco-pus laiteux. Les follicules du méat et péri-uréthraux sont souvent atteints, constituant ce qu'on a appelé l'uréthrite externe : on s'en assure en les pressant après avoir fait uriner la malade. Dans quelques cas ils sont le siège de petits abcès.

La *vulvite blennorrhagique* peut-elle exister pour son propre compte, soit à l'état aigu, soit à l'état chronique, ou est-elle simplement le résultat de l'irritation de la muqueuse par le pus ? La première opinion est la vraie. Son existence est certaine chez les petites filles et paraît démontrée chez la femme. La vulvite chronique s'accompagne presque toujours de cuisson ou tout au moins de démangeaisons assez fortes. L'écoulement est léger, plutôt muco-purulent que purulent, et contient du gonocoque. C'est en arrière des petites lèvres, en avant des caroncules, dans le sillon préhyménéal et au-

tour des orifices des glandes de Bartholin qu'il faut chercher les lésions de la vulvite : ce sont de petites plaques rouges légèrement érodées ; il est rare qu'on ne trouve pas en même temps des lésions à l'orifice du méat. La connaissance de cette vulvite est importante pour la notion de la contagiosité de la blennorrhagie chronique de la femme.

La *vaginite chronique* ne se manifeste par aucun signe subjectif et souvent par fort peu de signes objectifs. Quelques auteurs ont d'ailleurs nié son existence tant à l'état aigu qu'à l'état chronique. Bumm prétendit que l'épithélium plat stratifié du vagin s'opposait à la pénétration du gonocoque dans son épaisseur; il peut y avoir selon lui du pus gonococcique dans le vagin, mais il vient de l'utérus, et d'après ses expériences le gonocoque peut séjourner dans le vagin, même irrité mécaniquement, sans déterminer de vaginite. Saenger, Touton pensent qu'il en est ainsi dans la majorité des cas, mais que chez les petites filles, chez les blondes et les femmes enceintes, l'épithélium vaginal plus délicat laisse pénétrer le gonocoque entre ses cellules plus écartées.

La vaginite chronique, d'emblée ou après plusieurs récidives aiguës, peut être totale ou limitée. Dans ce dernier cas elle siège surtout dans le cul-de-sac postérieur, qui est rouge et érodé par places. Dans le premier cas la muqueuse entière est rouge, pointillée, les lèvres du col présentent des érosions. Il existe chez les prostituées une vaginite chronique spéciale, dite *vaginite exfoliante*, caractérisée par l'épaississement, l'induration de la muqueuse qui a perdu ses granulations, est devenue blanche comme la muqueuse buccale atteinte de psoriasis.

Il est souvent difficile, à cause des nombreux microbes qui pullulent dans le vagin, de démontrer la nature gonococcienne de la vaginite chronique.

Les **complications** de la blennorraghie chez la femme sont assez fréquentes pour faire en quelque sorte partie de son évolution habituelle.

La *bartholinite aiguë*, d'après Saenger, est presque toujours blennorrhagique, la bartholinite chronique l'est toujours. Bumm, Saenger, Guersheim pensent que pour produire la suppuration des glandes de Bartholin le gonocoque ne suffit pas à lui seul et que les microbes ordinaires de la suppuration viennent s'y ajouter. M. Griffon cependant dans deux cas de bartholinite suppurée a trouvé le gonocoque à l'état de pureté.

La bartholinite aiguë survient souvent presque d'emblée en même temps que l'uréthrite et la vulvite blennorrhagiques. Elle s'annonce par une sensation de tension douloureuse dans une des grandes

lèvres, qui devient rouge, gonflée et dans laquelle la palpation permet de sentir une induration douloureuse, de la grosseur d'une noix ; la pression de cette nodosité fait sourdre à l'orifice de la glande une goutte de pus laiteux. La résolution est rare et, après sept ou huit jours, il faut généralement intervenir pour donner issue au pus.

Il arrive quelquefois que les deux glandes sont prises à la fois ou l'une après l'autre.

La *bartholinite chronique* succède rarement à l'inflammation aiguë : c'est une complication de la blennorrhagie chronique. Elle est caractérisée par l'existence d'une nodosité dure, non douloureuse, dont la compression fait sortir à l'orifice de la glande un liquide tantôt muco-purulent, tantôt clair et filant, mais contenant du gonocoque dans les deux cas. Quelquefois même il n'existe pas de nodosité et cependant le liquide qui s'écoule de la glande contient du gonocoque.

L'existence de la bartholinite chronique est souvent difficile à dépister, surtout chez les prostituées, qui, avant l'examen du médecin sanitaire, se lavent les organes génitaux, appuient par conséquent sur les grandes lèvres et font ainsi sortir le liquide des glandes. Sa connaissance est cependant des plus utiles, car sa constatation permet de s'expliquer certains cas de contagion, que l'examen du reste des organes ne permettrait pas de comprendre.

La *métrite*, la *salpingite*, la *pelvi-péritonite* sont des complications pour la description clinique desquelles nous renvoyons aux traités de gynécologie.

La nature blennorrhagique de ces affections est à juste titre considérée comme très fréquente.

L'existence du gonocoque dans les écoulements utérins purulents, muco-purulents ou même muqueux a été démontrée dans un très grand nombre de cas. L'existence de ce même microbe dans le pus des salpingites a été aussi très souvent notée. Sur 116 cas de pyosalpinx, Wertheim a trouvé 33 fois le gonocoque ; sur 33 cas, MM. Hartmann et Morax l'ont trouvé 13 fois ; dans 13 autres cas le pus était stérile.

Dans l'examen microscopique qu'il a fait des trompes enlevées, Wertheim a constaté que le gonocoque pénétrait dans toute l'épaisseur de la muqueuse, dans la musculeuse et pouvait arriver jusqu'au péritoine. M. Reymond n'a pas trouvé que le gonocoque pénétrât aussi profondément.

La production de ces complications de la blennorrhagie s'explique aisément par l'extension du gonocoque, de la muqueuse vaginale aux muqueuses continues de l'utérus, de la trompe et de là à l'ovaire.

Un point important à noter pour le pathologiste est que les complications métritiques et péri-métritiques peuvent aussi bien suc-

céder à la blennorrhagie chronique qu'à la blennorrhagie aiguë, qu'elles peuvent être produites par la blennorrhagie chronique de l'homme ; c'est d'ailleurs souvent à cette dernière étiologie qu'il faut rapporter l'inflammation chronique d'emblée des organes génitaux internes de la femme. Par contre un catarrhe cervical chronique peut fort bien donner lieu à la blennorrhagie aiguë de l'homme.

Traitement. — La blennorrhagie aiguë de la femme guérit assez souvent d'elle-même. Les règles d'hygiène que nous avons indiquées pour l'homme doivent être rigoureusement suivies. Les bains généraux, les bains de siège, les médicaments calmants seront employés pendant la première période.

Le traitement local ne trouve son indication qu'après la disparition des phénomènes douloureux. Les lavages et les injections avec des solutions de permanganate de potasse, de sublimé réussissent en général très bien. Contre la vaginite on a conseillé de bourrer tous les jours le vagin avec de la gaze iodoformée ou des tampons imbibés de sublimé.

Contre l'uréthrite chronique on emploie les crayons d'iodoforme ; la folliculite du méat sera traitée par le crayon de nitrate d'argent, ainsi que la vulvite chronique. Quant au traitement des autres manifestations aiguës ou chroniques de la blennorrhagie chez la femme, on le trouvera dans les traités de gynécologie.

III. Blennorrhagie ano-rectale.

Après avoir été tour à tour admise et rejetée, considérée comme une irritation due à la sodomie, comme une localisation de la syphilis ou de la blennorrhagie, la blennorrhagie ano-rectale est aujourd'hui généralement admise.

Cette localisation du virus blennorrhagique est beaucoup plus rare que ne le ferait supposer le nombre des pédérastes et des femmes qui acceptent le coït anal. Simonnet, qui évaluait le nombre de ces dernières à 60 pour 100 parmi les malades de Lourcine, n'a jamais observé un cas de blennorrhagie ano-rectale. M. Mermet[1] en a réuni soixante observations, dont dix-sept, dues à Horand, sont accompagnées d'examen bactériologique.

De ces soixante observations deux concernent de jeunes garçons pédérastes, quatre des petites filles atteintes de vulvo-vaginite, les

1. Revue générale (*Gaz. des hôpit.*, 1896).

quatre cinquièmes des autres concernent des femmes, des prostituées pour la plupart.

La pédérastie est la cause de l'infection dans les trois quarts des cas, et, les femmes s'y prêtant plus souvent que les hommes, on conçoit que la blennorrhagie ano-rectale soit plus fréquente chez elles.

Elles sont exposées d'ailleurs à une autre cause d'infection, à la contamination de l'anus par l'écoulement vaginal; chez l'homme, la contamination par le pus, par les objets de pansement et les doigts existe aussi, mais elle est beaucoup plus difficile et plus rare.

Si l'infection de l'anus s'observe si peu souvent, le fait est dû sans doute à la résistance qu'oppose son épithélium stratifié pavimenteux à la pénétration et à la pullulation du gonocoque, selon la règle posée par Bumm.

La blennorrhagie ano-rectale affecte presque toujours la forme aiguë. Deux ou trois jours après l'acte sodomique, ou au cours d'une blennorrhagie vaginale, apparaît à l'anus une démangeaison assez vive, qui devient bientôt une véritable cuisson, exagérée par la marche, la station assise et surtout la défécation. Les douleurs ne tardent pas à irradier dans le ventre, le long du gros intestin, vers la vessie, le bassin, les lombes, les cuisses. Un ténesme très violent accompagne les mictions et les défécations; des épreintes anales intenses se produisent à tous moments, et cependant la constipation est presque la règle.

L'écoulement, formé de pus d'abord laiteux, puis jaune verdâtre, est continuel, mais augmente au moment des mictions, de la défécation et des épreintes.

L'anus est rouge, macère dans le pus; les plis radiés sont saillants, séparés par des rhagades et parfois par de véritables ulcérations.

Le toucher rectal, très difficile à cause de la contracture du sphincter, permet de sentir l'élévation de température, le gonflement, la mollesse de la muqueuse; le doigt sort couvert de pus et de mucus.

L'examen au spéculum est encore plus difficile que le toucher: la muqueuse apparaît épaissie, boursouflée, rouge avec des traînées et des points ecchymotiques, recouverte de pus.

La durée de cette affection est en général courte, deux ou trois semaines environ, après lesquelles les douleurs s'atténuent, l'écoulement diminue, devient muco-purulent, clair, filant et disparaît.

La guérison est en général complète. Le passage à l'état chronique, exceptionnel, ne se fait que si la maladie est entretenue par des infections successives et des manœuvres sodomiques.

A cette phase la blennorrhagie ano-rectale peut passer inaperçue. Le prurit, le ténesme sont légers; l'écoulement, peu abondant, est

muco-purulent plutôt que purulent. A l'anus, les rhagades, les fissures, les condylomes s'observent fréquemment, mais n'ont rien de caractéristique et le diagnostic, sans l'examen bactériologique, serait impossible. Au toucher rectal on sent la muqueuse tantôt résistante, infiltrée, tantôt recouverte de petites végétations.

Le diagnostic de la blennorrhagie ano-rectale repose en réalité sur l'examen bactériologique du pus, sa symptomatologie différant peu de celle des autres rectites, qui sont beaucoup plus fréquentes.

Son pronostic est bénin dans la plupart des cas : il est assombri cependant par la possibilité d'un phlegmon péri-rectal, auquel peuvent succéder soit des fistules recto-périnéales, soit un rétrécissement péri-rectal.

Enfin il est aujourd'hui démontré que le rétrécissement du rectum peut être le résultat d'une blennorrhagie ano-rectale chronique : cette grave complication tardive ne peut qu'être signalée ici.

IV. Complications communes aux deux sexes.

Pendant longtemps on a considéré la blennorrhagie comme une maladie toujours locale et incapable de déterminer des manifestations morbides à distance, c'est-à-dire des complications autres que l'inflammation des organes en continuité avec l'urèthre. Au seizième siècle cependant on avait déjà noté les relations qui existent entre certaines formes de rhumatisme et la blennorrhagie, et l'on avait fait de cette manifestation lointaine de l'uréthrite un argument en faveur de l'identité de la syphilis et de la blennorrhagie.

Quand la séparation fut nettement établie entre ces deux maladies, la syphilis resta seule une maladie générale et la blennorrhagie fut considérée comme une affection locale. Il faut en appeler aujourd'hui de ce jugement et l'on doit reconnaître que, si la blennorrhagie reste la plupart du temps localisée à l'urèthre et aux organes génito-urinaires, elle détermine assez souvent des manifestations éloignées, qui la rapprochent des infections générales.

Depuis le milieu de notre siècle on a remarqué que le rhumatisme, les affections cardiaques, la phlébite, etc., pouvaient compliquer la chaudepisse, mais on en donna des interprétations diverses, sans penser à la possibilité de généralisation de la maladie.

La connaissance du gonocoque, sa recherche et sa constatation dans ces différentes complications en ont fourni la véritable explication. Le gonocoque, d'abord cantonné à l'urèthre, au vagin, peut

pénétrer dans la circulation sanguine, arriver ainsi jusque dans les séreuses et y pulluler comme à la surface de l'urèthre, du vagin ou de la conjonctive. En cela il agit donc comme la plupart des microbes pyogènes, qui, après avoir produit une infection locale, peuvent passer dans la circulation sanguine et déterminer une infection générale, une pyémie.

Rhumatisme. — De toutes ces manifestations à distance de la blennorrhagie, la plus fréquente est sans contredit le rhumatisme.

Hunter, Ricord, Fournier le regardaient comme une manifestation de la blennorrhagie au même titre que l'orchite, d'autres auteurs n'y voulaient voir qu'un réveil de la diathèse rhumatismale sous l'influence de la chaudepisse; Guérin, Lorain, Lasègue, Martineau en faisaient une manifestation indiquant que la blennorrhagie, restée jusque-là locale, s'était généralisée. Il fallut, comme nous l'avons dit, les recherches bactériologiques récentes pour démontrer l'exactitude de cette dernière opinion. Les observations publiées de 1883 à 1893 n'entraînèrent pas la conviction; elles ne s'appuyaient, en effet, que sur la constatation microscopique du gonocoque et l'impossibilité de le cultiver sur les milieux ordinaires; d'autre part, de nombreux auteurs arrivaient dans l'examen du pus à un résultat négatif, ou y trouvaient les microbes ordinaires de la suppuration.

Hoeck, Weisser, Finger, Neisser ont, dans ces trois dernières années, trouvé dans des arthrites blennorrhagiques le gonocoque qu'ils ont pu caractériser par son aspect extérieur, ses réactions de coloration, sa culture sur les milieux de Wertheim et de Menge. Bordoni-Uffreduzzi a même pu inoculer dans un urèthre sain une culture pure de gonocoques provenant d'une arthrite et déterminer une chaudepisse à gonocoques.

Ces derniers faits démontrent donc d'une façon péremptoire la nature gonococcienne du rhumatisme blennorhagique.

Les cas où l'on a trouvé le gonocoque associé aux microbes pyogènes n'infirment en rien les précédents et indiquent simplement qu'il s'est produit dans l'articulation une infection secondaire. Quant aux cas où l'examen bactériologique est resté négatif, point n'est besoin pour les expliquer d'avoir recours à l'hypothèse de leur production non par le gonocoque, mais par sa toxine, qui est complètement inconnue. Il se peut, en effet, que le liquide retiré de l'articulation par ponction ne paraisse pas contenir le gonocoque et que cependant ce microbe ait produit l'arthrite. Burci, dans un cas où la ponction exploratrice avait fourni du liquide stérile, fit l'arthrotomie et trouva le gonocoque dans les végétations de la synoviale, qu'il avait enlevées par grattage.

On sait, d'ailleurs, que les microbes, après avoir produit la sup-

puration des articulations, peuvent perdre leur virulence, leur propriété de se cultiver et même disparaître. Il en est, à plus forte raison, de même du gonocoque, dont la vitalité est très faible; aussi, pour le trouver, est-il nécessaire d'examiner aussi près que possible du début de l'arthrite le pus qu'elle contient.

De plus, le pus contenant toujours une faible quantité de gonocoques, il est, dans tous les cas, nécessaire d'examiner un grand nombre de lamelles.

Les cas légers de rhumatisme blennorrhagique, de beaucoup les plus fréquents, guérissent le plus souvent et leur anatomie pathologique n'est connue que par les observations concernant des sujets morts d'une autre affection.

L'épanchement articulaire est un liquide louche, séro-purulent, contenant de nombreuses cellules de pus et des cellules épithéliales. Une couche de pus recouvre la surface interne de la capsule articulaire; au-dessous d'elle on voit une couche de granulations formées de cellules fusiformes ou polygonales, de globules de pus polynucléaires et de nombreux capillaires sanguins. Les mêmes globules polynucléaires se rencontrent jusqu'à une certaine profondeur et finissent par disparaître. Sur toute l'épaisseur du tissu malade on trouve les gonocoques, avec leur forme caractéristique, situés soit dans les globules de pus, soit deux par deux dans leur intervalle.

Dans les cas graves l'épanchement est franchement purulent; les cartilages articulaires sont érodés et même détruits par places, les surfaces osseuses sont quelquefois rouges et sous le périoste décollé le pus fuse à une certaine distance.

Le rhumatisme complique la chaudepisse dans une proportion de 2 à 3 fois sur 100 environ. Les hommes y sont plus sujets que les femmes, parce qu'ils sont plus exposés qu'elles aux causes occasionnelles qui permettent aux gonocoques de se localiser sur les articulations. Les enfants eux-mêmes n'en sont pas exempts, tant s'en faut; et, maintenant que l'on connaît mieux la nature des vulvo-vaginites des petites filles, on s'explique plus facilement certaines formes de pseudo-rhumatismes infectieux qu'on observe chez elles : à l'hôpital des Enfants j'en ai observé un assez grand nombre de cas dont la véritable pathogénie était fournie par la constatation du gonocoque dans un écoulement vulvo-vaginal plus ou moins abondant. Cette affection est exceptionnelle chez les petits garçons, parce que chez eux la chaudepisse est extrêmement rare. On l'observe cependant et il est bon d'en être prévenu quand il s'agit de nouveau-nés dont la manifestation gonococcienne primitive est l'ophthalmie purulente.

Nous ne ferons qu'esquisser ici la symptomatologie du rhumatisme blennorrhagique dont on trouvera l'histoire détaillée dans le tome VII

de ce Manuel (p. 594). Ce rhumatisme peut être mono-articulaire ou poly-articulaire.

La première forme est la plus fréquente et constitue le véritable type du rhumatisme blennorrhagique. A la période aiguë de la blennorrhagie ou plus souvent au cours d'une vieille gonorrhée, après deux ou trois jours de douleurs vagues dans diverses articulations, la douleur se localise dans une articulation, qui devient le siège d'une inflammation très violente. C'est le genou qui est pris dans la moitié des cas, puis, par ordre décroissant de fréquence, l'articulation tibio-tarsienne, le poignet, les articulations des doigts et des orteils, le coude, l'épaule, la hanche, l'articulation temporo-maxillaire, puis, mais très rarement, toutes les articulations du corps, voire l'articulation aryténo-cricoïdienne. L'articulation est rouge, tendue, fluctuante, douloureuse à la pression et aux moindres mouvements spontanés ou provoqués. La fièvre manque rarement pendant les premiers jours et oscille entre 38 degrés le matin, 39°,5 le soir; elle tombe rapidement et les phénomènes locaux seuls persistent. Ils durent en général de quatre à six semaines, puis la guérison se fait complètement.

Dans quelques cas, heureusement assez rares, l'arthrite, de séro-purulente, devient franchement purulente, le pus franchit la capsule articulaire et fuse sous la peau ou sous les muscles voisins. Dans ces conditions la mort peut survenir, ou, si la guérison se produit, c'est au prix d'une ankylose définitive.

Dans quelques cas l'arthrite aiguë se transforme en une hydarthrose de longue durée. Cette hydarthrose peut d'ailleurs être la seule manifestation du rhumatisme blennorrhagique. Les symptômes douloureux sont alors beaucoup moins prononcés, la fièvre manque, mais sa durée est toujours très longue et elle peut se terminer soit par guérison complète, soit, plus souvent, en laissant des raideurs articulaires ou une arthrite déformante.

Le diagnostic de l'arthrite aiguë et de l'hydarthrose blennorrhagique est ordinairement facile, et il suffit, pour en reconnaître la véritable nature, d'examiner avec soin cliniquement et bactériologiquement l'urèthre, la vulve, le vagin et les conjonctives.

La forme poly-articulaire, sans être fréquente, n'est pas exceptionnelle. Elle peut être constituée par des arthrites séro-purulentes ou des hydarthroses. Elle peut en imposer au premier abord pour une attaque de rhumatisme articulaire aigu; mais elle s'en distingue par le petit nombre des articulations touchées, le peu d'intensité des symptômes généraux et aussi par l'inactivité des moyens thérapeutiques qui réussissent d'ordinaire dans le rhumatisme franc. La recherche des autres manifestations de la blennorrhagie lèvera les

derniers doutes. Les terminaisons de ces formes poly-articulaires sont les mêmes que celles des formes mono-articulaires.

On connaît quelques observations de rhumatisme chronique déformant d'origine blennorrhagique.

Le rhumatisme blennorrhagique peut frapper les séreuses péri-tendineuses. Les tendons de la face dorsale du poignet sont les plus souvent pris. La peau est rouge, tendue, les mouvements sont douloureux et l'examen physique pratiqué avec soin permet de localiser la douleur à son véritable siège. D'autres fois c'est le fléchisseur des orteils qui est pris ou le fléchisseur du pouce. Les phénomènes généraux du début se calment assez rapidement, mais les phénomènes locaux peuvent persister plusieurs semaines.

Il n'est pas enfin jusqu'aux bourses séreuses sous-tendineuses ou sous-musculaires qui ne puissent se prendre. La plus fréquemment atteinte est la bourse séreuse sous-calcanéenne : la talalgie d'origine blennorrhagique est actuellement bien connue, elle est surtout remarquable par sa longue durée, qui peut être de plusieurs mois[1].

Complications cardiaques et vasculaires. — Trousseau affirmait que le rhumatisme blennorrhagique ne se compliquait ni de péricardite ni d'endocardite. Ricord cependant avait exprimé l'opinion contraire, et depuis Brandès (1854) les observations de péricardite et d'endocardite survenues au cours de la blennorrhagie se sont multipliées; il en existe aujourd'hui une quarantaine. Il faut diviser ces observations en trois groupes, suivant que la complication cardiaque survient : 1° chez un individu qui a eu antérieurement du rhumatisme; 2° au cours d'un rhumatisme blennorrhagique; 3° isolément chez un individu qui n'a pas eu de rhumatisme et qui n'a pas de rhumatisme blennorrhagique. Autrefois on ne considérait comme concluant que ce dernier groupe, qui est de beaucoup le plus rare, et l'on attribuait au rhumatisme, mais non à la blennorrhagie, les observations des deux premiers groupes. On était donc obligé cliniquement d'admettre l'existence possible de complications cardiaques de la blennorrhagie. Les recherches bactériologiques de ces dernières années ont démontré que dans tous les cas l'explication pathogénique devait conclure à la nature gonococcique des complications cardiaques de la blennorrhagie. Wilms, Leyden, Councilmann, Winterberg, Finger et d'autres encore ont trouvé le gonocoque (sans l'avoir cultivé il est vrai) dans des végétations d'endocardite végétante ulcéreuse, survenue chez des sujets atteints de blennorrhagie et de rhumatisme blennorrhagique.

1. Les complications nerveuses de la blennorrhagie sont étudiées dans le tome VII (*Rhumatisme blennorrhagique*).

Les complications cardiaques de la blennorrhagie viennent donc le plus souvent au cours du rhumatisme blennorrhagique, mais peuvent survenir en dehors de lui.

M. Souplet[1] a publié une observation clinique très probante de péricardite aiguë sèche au cours de la blennorrhagie. La maladie débuta par des frissons, une fièvre légère, de l'oppression, de la douleur précordiale; on constata pendant une quinzaine de jours des frottements intenses, puis la guérison se fit complète.

La péricardite cependant est rare, l'endocardite est bien plus fréquente. Elle revêt les deux formes, que nous n'avons pas à décrire ici, d'endocardite simple et d'endocardite végétante ulcéreuse.

La première forme s'installe sans fracas et demande à être recherchée : elle est ordinairement légère.

La forme végétante ulcéreuse revêt le type classique et se termine par la mort. Nous avons vu que les végétations renfermaient ordinairement du gonocoque, ainsi que le pus des articulations malades; mais on peut trouver dans l'un et l'autre des microbes pyogènes ordinaires, notamment le streptocoque, indice d'une infection secondaire généralisée aussi.

Ce que l'on sait de la pathogénie des artérites infectieuses permet de supposer la possibilité d'une artérite blennorrhagique, mais il n'en a pas encore été publié d'observations.

Par contre on a vu un certain nombre de cas de phlébite au cours de la blennorrhagie. M. Souplet, qui les a soumis à un examen sérieux, en conserve huit, qu'il considère comme très probants. Il leur manque néanmoins le contrôle bactériologique, ces phlébites étant bien survenues chez des blennorrhagiens, mais s'étant toutes terminées par la guérison.

Leur description clinique n'offre rien de particulier, il nous suffira de dire que l'inflammation peut atteindre les veines saphènes fémorales, brachiales, humérales.

Abcès. — Le gonocoque fait exceptionnellement du pus dans le tissu cellulaire. Il en a été cependant publié quelques observations; la plus intéressante est celle de Bujwid, parce qu'il s'agit d'abcès d'origine hématogène. Un blennorrhagien, à la suite d'un cathétérisme, eut plusieurs frissons, puis, après quelques jours, quatre abcès se formèrent au bras, dans le creux poplité, dans la jambe et au niveau d'une malléole; ces abcès renfermaient du pus à gonocoques. N'est-ce pas là un type d'abcès pyémique, le gonocoque ayant pénétré dans le sang grâce au traumatisme de l'urèthre par le cathéter? Et ne doit-on pas rapprocher cette observation des cas de fièvre

1. *La blennorrhagie maladie générale* (Thèse de Paris, 1892).

urineuse dus à la pénétration du coli-bacille dans le sang à la suite d'un cathétérisme ?

Le gonocoque, quelle que soit sa localisation primitive, peut donc, soit grâce à un traumatisme, soit sans cause apparente, franchir la barrière épithéliale, suffisante d'ordinaire, pénétrer dans le sang et aller provoquer des arthrites, des péricardites, des endocardites, des phlébites, des pleurésies, des abcès sous-cutanés. Est-ce là une raison suffisante pour faire de la blennorrhagie une maladie générale ? N'est-il pas plus naturel de la considérer comme une maladie locale, dont le microbe peut exceptionnellement envahir tout l'organisme ? On n'a pas l'habitude de regarder, par exemple, le furoncle et l'anthrax comme des maladies générales, parce que le microbe qui les produit, le staphylocoque, peut, dans quelques cas exceptionnels, pénétrer dans le sang et produire la pyémie.

La blennorrhagie, en effet, le plus souvent naît et meurt sur place, et ne présente aucun des caractères des maladies générales.

V. Blennorrhagie chez les enfants.

Une des formes les plus fréquentes de la blennorrhagie chez les enfants est l'ophthalmie purulente du nourrisson. On trouvera dans les traités spéciaux la description de cette affection, qui constitue une des complications les plus dangereuses de la blennorrhagie.

a. — La blennorrhagie est très rare chez les *petits garçons*. Les anciens auteurs avaient bien noté l'existence d'une uréthrite, mais ils la considéraient comme une affection catarrhale et l'attribuaient à l'onanisme, à une irritation mécanique ou chimique de l'urèthre par le phimosis, les parasites intestinaux, les corps étrangers, des cristaux d'acide urique, une maladie de la vessie ou des reins.

Cseri, en 1885, étudiant la vulvite des petites filles, se demandait si l'uréthrite des petits garçons n'était pas, comme elle, due au gonocoque : Rona [1] le démontra récemment, en trouvant ce microbe dans tous les cas d'uréthrite qu'il a observés chez des garçons d'un à quinze ans.

La contagion directe est la cause habituelle de la blennorrhagie des petits garçons. Elle résulte presque toujours d'attentats à la pudeur commis sur eux par des femmes blennorrhagiennes, la sœur aînée ou la bonne le plus souvent ; d'autres fois les petits garçons,

1. *Annal. f. Derm. und Syph.*, 1893.

plus âgés, se livrent d'une façon habituelle au coït avec une petite sœur ou une petite amie, atteintes de vulvo-vaginite : ces « petits ménages », suivant l'expression de Legroux, se rencontrent plus souvent qu'on ne pense dans la classe ouvrière. M. Chaumier[1] dit que le prépuce, très long chez les petits garçons, protège suffisamment le méat pour que la contagion indirecte, par les linges et les éponges, soit impossible : il ne faut peut-être pas être aussi affirmatif, en présence des cas où la blennorrhagie s'observe chez des enfants de quelques jours ou de quelques mois.

Les caractères objectifs ne présentent rien de particulier : le prépuce est rouge et tuméfié, l'écoulement abondant et franchement purulent. Les érections douloureuses sont rares, mais la miction s'accompagne toujours d'une vive douleur, telle dans certains cas que l'enfant se met à crier longtemps avant d'uriner ; l'incontinence nocturne d'urine est presque la règle.

La marche de la maladie est la même chez l'enfant que chez l'adulte. Elle peut guérir en quelques semaines ou au contraire devenir chronique et laisser des rétrécissements à sa suite.

La cystite complique rarement la blennorrhagie des petits garçons ; l'orchite, les abcès péri-uréthraux n'ont pas été signalés. Par contre l'ophthalmie purulente et le rhumatisme s'observent fréquemment ; ce rhumatisme évolue d'ailleurs comme chez l'adulte, avec cette différence qu'il ne détermine pas d'ankylose définitive.

Il suffit, pour diagnostiquer la blennorrhagie chez les petits garçons, d'être prévenu de la possibilité de son existence : l'examen bactériologique de l'écoulement lèvera tous les doutes.

Le traitement est le même que pour l'adulte.

b. — La *vulvo-vaginite des petites filles* est une affection relativement fréquente : sa contagiosité avait été signalée déjà au siècle dernier par Storsch et Ramel, puis en 1810 par Bertin, qui distinguait une vulvite vénérienne parmi les nombreuses variétés admises à cette époque. Jusqu'à ces dernières années on décrivait : 1° une vulvo-vaginite primitive, due à la malpropreté, au tempérament lymphatique, à la masturbation, aux oxyures, à l'impression du froid ; 2° une vulvo-vaginite secondaire, consécutive à l'impétigo, à l'eczéma, aux fièvres éruptives, à la fièvre typhoïde ; 3° une vulvo-vaginite vénérienne par attentats à la pudeur.

Suchard (de Lavey), Ollivier, Pott décrivirent de véritables épidémies de vulvite, que les recherches bactériologiques récentes expliquent aisément : Frænkel (1883), Cseri (1885) découvrent le gonocoque dans la plupart des écoulements vulvo-vaginaux ; Ber-

1. *Journ. de clin. et de thérap. infant.*, 1895.

grüm (1893) obtient des cultures pures de gonocoques, MM. Veillon et Hallé arrivent aux mêmes résultats dans la plupart des cas qu'ils examinent. Grâce à ces notions, la nature de la vulvo-vaginite se précise et il est possible aujourd'hui de faire rentrer, à peu près complètement, la vulvo-vaginite des petites filles dans l'histoire de la blennorrhagie.

L'origine vénérienne est la plus rare, et de la constatation du gonocoque dans une vulvite il faudrait bien se garder de conclure que l'enfant a été victime d'une tentative de viol. La contagion se fait quelquefois au moment même de l'accouchement : la muqueuse vulvaire, comme la conjonctive, peut être contaminée pendant le passage de l'enfant dans le conduit vulvo-vaginal de la mère atteinte de blennorrhagie. Plus tard c'est par les linges, les éponges qui servent à la fois à la mère ou à la nourrice et à l'enfant; dans les salles d'hôpital c'est par le thermomètre que l'on met successivement, sans désinfection préalable, dans l'anus de plusieurs petits filles, dont l'une est atteinte de vulvo-vaginite; c'est encore par le vase sur lequel on met plusieurs enfants, les unes après les autres; dans les écoles c'est par les cuvettes des cabinets d'aisances; dans les pensionnats, par des attouchements entre petites amies. Ces causes multiples expliquent les épidémies que l'on observe parfois dans les agglomérations d'enfants.

La vulvo-vaginite se manifeste par un écoulement purulent, jaune verdâtre, abondant, qui s'accompagne au début de rougeur et d'œdème des grandes lèvres, de démangeaisons, d'irritation, de rougeur, d'excoriations de la face interne des cuisses, de douleur pendant la miction, de gêne dans la marche. Puis les phénomènes douloureux s'amendent, l'écoulement devient moins abondant et plutôt muco-purulent que purulent. Ce sont, on le voit, les signes ordinaires de la blennorrhagie chez la femme.

Les complications locales sont exceptionnelles, à part toutefois la cystite dont la durée est presque toujours très courte. On observe quelquefois cependant des symptômes qu'il faut attribuer, selon toute vraisemblance, à l'extension de la maladie à l'utérus et au péritoine : frissons, fièvre, ballonnement très douloureux du ventre, vomissements, facies grippé, tous phénomènes qui font penser à une appendicite ou à une péritonite dite primitive, mais qui se calment en l'espace de quelques jours.

Le rhumatisme blennorrhagique est par contre assez fréquent, et le paraîtra d'autant plus que sera plus répandue la notion de la nature gonococcienne de la vulvo-vaginite des petites filles. Il se localise ordinairement au genou, aux gaînes tendineuses des extenseurs des doigts, aux coudes, aux cous-de-pied, et son évolution est la même

que chez l'adulte avec une tendance bien plus marquée à la guérison complète : les ankyloses ou les raideurs articulaires ne s'observent en effet presque jamais.

La vulvo-vaginite est grave à cause de sa longue durée et de ses récidives fréquentes malgré le traitement le mieux conduit. Il est permis d'autre part de se demander s'il ne faut pas lui attribuer un certain nombre de cas de métrites virginales, et aussi l'antéflexion exagérée, le développement imparfait de l'utérus qui s'accompagnent, on le sait, presque toujours d'endométrite et en sont vraisemblablement l'effet plutôt que la cause.

Le diagnostic de la blennorrhagie des petites filles repose uniquement sur la constatation du gonocoque dans l'écoulement purulent ou muco-purulent. Les vulvo-vaginites sont presque toutes gonococciennes, mais elles ne le sont pas toutes. Sur 21 cas, dont ils ont fait l'étude complète par l'examen microscopique et les cultures, MM. Veillon et Hallé ont trouvé 17 fois le gonocoque, dont 5 fois à l'état de pureté, 12 fois associé aux microbes normaux du vagin ; dans les 4 autres cas ils ont trouvé 1 fois le coli-bacille pur, 3 fois des microbes associés, streptocoque pyogène, streptocoque non pathogène, bacille pseudo-diphtérique, *Staphylococcus epidermitis albus*. Dans ces quatre cas l'écoulement était non purulent, mais muqueux avec une desquamation épithéliale abondante, et guérit rapidement par les soins de propreté les plus simples [1].

La prophylaxie, fondée sur les notions étiologiques nouvelles, jouera un grand rôle dans l'extinction de la vulvo-vaginite des enfants : nécessité d'éponges, de linges qui servent exclusivement à l'enfant, désinfection des thermomètres, des vases de nuit dans les hôpitaux, suppression, dans les écoles, de cabinets d'aisances sur lesquels les enfants puissent s'asseoir.

Le traitement consiste en lavages antiseptiques au sublimé à 1/4000 ou au permanganate de potasse à 1/1000 ; mais ces lavages, pour être efficaces, doivent être vaginaux et vulvaires : on les fera en introduisant dans la vagin une sonde molle en caoutchouc n° 15, par laquelle on fera couler environ 1 litre de la solution antiseptique employée. Quelques semaines de traitement sont en général nécessaires pour assurer la guérison complète.

JULES RENAULT.

1. *Archives de médecine expérimentale*, 1896.

ACTINOMYCOSE

Définition. — L'*actinomycose* est une maladie parasitaire, commune à l'homme et à plusieurs espèces animales, mais bien plus fréquente chez les animaux que dans la race humaine. Elle est due à la pénétration dans l'organisme d'une mucédinée, c'est-à-dire d'une moisissure, ayant reçu le nom d'*Actinomyces* (Harz).

Cette dénomination fait allusion en même temps à l'aspect radié du parasite et à sa nature mycosique (ἀκτὶς, rayon ; μύκης, champignon).

Historique. — L'histoire de cette affection a passé par une série de phases multiples.

On a d'abord confondu ses lésions avec celles qui sont produites par des affections suppuratives ou néoplasiques (tuberculose, sarcome ou ostéosarcome).

Puis on l'a distinguée des autres maladies, en se contentant de la classer comme une affection jusque-là inconnue. C'est à cette période qu'appartient l'observation de Davaine (1850), dans laquelle cet auteur reconnaît que les tumeurs indéterminées rencontrées par lui dans le maxillaire d'un bœuf renfermaient de petites masses jaunes, ne ressemblant microscopiquement ni au pus, ni au tubercule; les trois observations de Robin et de Laboulbène (1853) ont trait à des lésions rencontrées chez l'homme, la description de leur mémoire et la figure qui y est jointe ne laissent pas de doute sur la nature de la maladie, pas plus que la figure qui se trouve dans le *Traité du microscope* de Robin et qui représente certainement un amas d'*Actinomyces*, bien que Robin désigne les éléments radiés qu'il a figurés sous le nom de concrétions cristalloïdes. En 1857, Lebert décrivit dans son *Traité d'anatomie pathologique* les amas radiés qui formaient des grains jaunes trouvés par lui, dans le pus d'un malade de Louis, dès l'année 1848, mais il n'indique pas quelle pouvait être la signification de ces petits corps.

Dans la suite quelques auteurs commencèrent à soupçonner la nature parasitaire de la maladie (Rivolta, 1868, et Perroncito, 1875).

Enfin, en 1877, Bollinger et Harz, étudiant cette affection chez le bœuf, affirment sa nature parasitaire, en démontrant qu'elle est due à un champignon dont ils publient ume description complète et auquel ils donnent le nom d'*Actinomyces*, qui lui est resté.

L'année suivante, Israël publiait deux cas de pyémie chronique chez l'homme, produite par un champignon formant des grains jaunâtres dans le pus, et rapprochait ces cas d'une observation inédite de Langenbeck (1845). Ponfick, en 1879, comparait le champignon observé par Bollinger et Harz chez le bœuf à celui qu'Israël avait rencontré chez l'homme et identifiait les deux affections.

Tandis que l'actinomycose était fréquemment observée et bien étudiée à l'étranger, où cette maladie se rencontre souvent, elle restait pratiquement inconnue en France où elle est exceptionnelle. Ce n'est qu'en 1884 que M. Nocard en rencontra un premier cas chez un bœuf et en 1888 qu'il put en publier une observation chez l'homme en collaboration avec M. Lucet.

En 1885, Thomassen (d'Utrecht) indiquait les excellents résultats curatifs qu'il avait obtenus par l'administration de l'iodure de potassium dans l'actinomycose du bœuf. Cette thérapeutique a été appliquée depuis avec succès à l'actinomycose humaine par de nombreux expérimentateurs, parmi lesquels il faut citer MM. Darier et Gautier et surtout Netter.

Dans ces dernières années ont paru de nombreux travaux d'ensemble sur l'actinomycose, parmi lesquels on consultera avec fruit ceux de Firket[1], de Mathieu[2], de Boström[3], de Guermonprez et Bécue[4] et de Bérard[5].

Étiologie. — La fréquence de l'actinomycose des animaux dans les différents pays est très variable. On rencontre cette maladie très souvent en Allemagne, en Angleterre, en Italie, en Autriche et en Amérique (États-Unis, Canada, Brésil), où elle peut atteindre jusqu'à 5 pour 100 des animaux de l'espèce bovine. En Russie, elle semble encore plus commune, car Serge Ivanoff, chargé de l'inspection sanitaire des abattoirs de Moscou, a relevé plus de deux mille cas d'actinomycose en deux ans. Cette affection se rencontre encore assez fréquemment en Hollande, en Belgique, dans le Danemark, en Suisse, en Égypte et en Australie. En France, au contraire, elle est tout à fait exceptionnelle, car M. Nocard a relevé pour les six premiers mois de l'année 1891 les chiffres suivants : la proportion des animaux atteints d'actinomycose a été de 0,72 pour 1000 à Paris et de 0,30 pour 1000 à Lille.

Chez l'homme, la fréquence de l'actinomycose suivant les pays subit les mêmes variations que chez les animaux. Dans les régions

1. *Rev. de méd.*, 1884.
2. *Rev. des sciences méd.*, 1886.
3. *Arch. gén. de méd.*, 1894.
4. 1 vol. de la Bibliothèque médicale Charcot-Debove, 1896.
5. *Gaz. des hôpit.*, 29 février et 7 mars 1896.

où la maladie sévit le plus sur les bovidés, elle atteint également un plus grand nombre d'hommes. Tandis qu'à la seule clinique de Bergmann à Berlin on a observé cent vingt cas d'actinomycose en moins de six ans, il n'y a pas une trentaine de cas relevés dans la totalité de la France depuis que la maladie est connue. Encore M. Netter fait-il remarquer que la plupart des cas observés en France appartiennent à des départements qui limitent des pays où l'actinomycose humaine n'est pas rare : le département du Nord, voisin de la Belgique, les départements de l'Ain et de la Savoie, limitrophes de la Suisse.

Parmi les espèces animales susceptibles de contracter l'actinomycose, il faut placer en première ligne les bovidés; mais on rencontre aussi cette affection chez d'autres herbivores et chez quelques omnivores. On a décrit chez le cheval, sous le nom d'actinomycose, deux affections distinctes : l'une, due au *Bothryomyces*, champignon différant un peu de l'*Actinomyces*, détermine des inflammations funiculaires à la suite de la castration; l'autre atteint le squelette des membres et dépend bien de l'*Actinomyces*. Chez le mouton, la maladie atteint particulièrement la langue. L'actinomycose vraie chez le porc produit des lésions identiques à celles qu'on observe chez le bœuf, atteignant la langue, les amygdales, les poumons et les mamelles. Chez le chien, elle se localise à la mâchoire inférieure.

L'actinomycose se rencontre chez l'homme à tout âge; elle atteint plus souvent le sexe masculin. C'est une maladie essentiellement rurale, qu'on rencontre souvent chez les travailleurs des champs (bouviers, cochers, jardiniers, laboureurs, etc.).

Il semble que la maladie se développe surtout dans les régions humides et qu'elle soit plus fréquente dans les années pluvieuses.

Nous savons que l'actinomycose est d'origine parasitaire; mais comment ce parasite envahit-il l'organisme? La contagion semble ici jouer un rôle très faible, chez les animaux surtout. Il est admis que dans la plupart des cas il existe un rapport étroit entre la pénétration sous les téguments ou sous les muqueuses de fragments de plantes fourragères, de graminées et le développement de la maladie. De nombreuses observations confirment cette manière de voir. Piana trouva chez un veau dans un trajet fistuleux d'actinomycose linguale une barbe provenant d'un épi d'orge et chargée d'*Actinomyces*; de même Johne dans des amygdales de porc. Chez l'homme, ces constatations ont été fréquentes. On trouva dans un abcès du cou d'un malade de Wölfler un épi qui était tombé dans sa cruche et qu'il avait avalé en buvant; le pus renfermait de nombreux grains d'actinomycose. Soltmann donne l'observation analogue d'un enfant qui eut un abcès actinomycosique du dos, d'où sortit un épi d'orge qu'il

avait avalé par mégarde. Enfin, dans cinq cas, Boström a trouvé des barbes d'épi de blé dans le pus de foyers d'actinomycose. Tout récemment Hummel et J. Jurinka[1] ont trouvé des barbes d'épi d'avoine et de blé dans deux foyers actinomycosiques. En dehors de ces cas si démonstratifs, on retrouve dans la plupart des observations des indications qui plaident en faveur de l'origine végétale de la maladie. Elle s'est développée à la bouche chez des sujets qui avaient l'habitude de mâcher des grains de blé ou d'orge ou chez des gaveurs de pigeons; elle s'est localisée aux mains chez des batteurs de blé.

Chez les animaux comme chez l'homme la contamination se fait principalement pendant l'été, époque de la maturité des graines de graminées. Si les premiers symptômes de la maladie se manifestent plus tard, c'est que le développement des lésions est très lent et qu'il leur faut des mois, parfois des années pour qu'elles deviennent appréciables.

Bien qu'il y ait là un faisceau de preuves, qui donnent la plus grande vraisemblance à l'infection actinomycosique par l'intermédiaire des graminées, l'élément principal d'une démonstration rigoureuse fait encore défaut. En effet le mode d'infection implique la présence du parasite sur les végétaux incriminés et, malgré toutes les recherches qu'on a faites pour l'y rencontrer, jamais on n'a pu obtenir un seul résultat positif. Peut-être l'*Actinomyces* vit-il sur les graminées à l'état saprophytique, sous une forme encore ignorée et très dissemblable de celle qu'il prend dans un organisme vivant.

Dans quelques cas la maladie a été inoculée par l'intermédiaire d'une écharde de bois ou d'une épine (Müller, Boström, Poncet).

Il existe des observations où la maladie paraît bien avoir été transmise par contagion. Elle peut se faire d'un animal à l'homme : tel le cas d'Hartmann se rapportant à un jeune homme qui contracta la maladie en pressant journellement l'abcès actinomycosique d'un bœuf, pour en faire sortir le pus; celui d'un cocher qui fut contaminé en buvant au même seau que son cheval malade (Israël). La transmission d'homme à homme a été également signalée; un malade atteint d'actinomycose contamina sa fiancée en l'embrassant (Baracz).

L'infection d'origine alimentaire, qui est à la rigueur possible, n'a encore été démontrée par aucun fait précis. Cependant Bollinger dit que le lait de vache peut servir de véhicule à l'*Actinomyces* et Artault (Th. de Paris, 1893) a trouvé ce parasite dans des œufs de poule qui avaient été enveloppés dans de la paille. S'il existe un danger d'infection actinomycosique par l'alimentation, il faut le chercher plutôt

1. *Beiträge z. klin. Chir.*, XIII, 2.

dans la consommation des viandes provenant d'animaux malades. En France, la maladie frappe si rarement le bétail élevé dans notre pays qu'il y a peu de craintes à avoir (Nocard); cependant il pourrait devenir nécessaire de prendre des mesures prophylactiques contre l'importation de viandes provenant des pays où l'actinomycose est très répandue, et interdire surtout la vente de viande prélevée sur des animaux atteints d'actinomycose généralisée.

On a donné jadis une importance exagérée aux traumatismes et à la carie dentaire, comme points de départ de la maladie. Il est bien probable qu'il ne s'agit là que de causes adjuvantes. Le traumatisme crée tout au plus un *locus minoris resistentiæ*. Quant à la carie dentaire, bien que son importance étiologique soit surtout étayée sur ce cas d'Israël, dans lequel on retrouva dans un foyer d'actinomycose pulmonaire un fragment de dent cariée du volume d'une lentille, elle nous paraît ne pouvoir guère que fournir dans quelques cas une porte d'entrée à l'infection et permettre à l'*Actinomyces* de pénétrer sous la muqueuse gingivale.

Anatomie pathologique. — Les lésions anatomiques sont sensiblement différentes suivant que l'*Actinomyces* se développe chez un animal ou chez un homme. Chez le bœuf, il se fait un processus néoplasique donnant l'aspect du sarcome ou du tubercule; chez l'homme, il ne se produit guère qu'une cavité purulente. D'où proviennent ces différences? On a dit que chez l'homme il s'agissait toujours d'infections mixtes, les microbes pyogènes, hôtes habituels des cavités naturelles, venant se joindre à l'*Actinomyces* et déterminant une fonte purulente au lieu d'une production néoplasique; chez les animaux, l'infection actinomycosique resterait pure parce qu'ils présenteraient une réceptivité beaucoup moins grande que l'homme aux agents pyogènes. On a encore donné une autre explication de ces dissemblances en rappelant que les organismes dans diverses espèces animales pouvaient réagir bien différemment à une même infection parasitaire. L'actinomycose produit régulièrement chez le bœuf, exceptionnellement chez l'homme[1], soit des tumeurs bourgeonnantes, blanchâtres, ayant l'aspect du sarcome, avec des foyers de ramollissement contenant les grains caractéristiques, sur lesquels nous reviendrons à propos de la mycologie; soit des néoplasmes reproduisant très exactement l'aspect du tubercule avec ramollissement central.

1. Tumeur cérébrale d'aspect myxomateux dans une observation de Bollinger; pseudo-tubercule dans une observation de Fischer; tumeur simulant un néoplasme parotidien dans une observation de Babès; tumeur ressemblant à un sarcome périostique à la région zygomatique, dans une observation de Glaser, ou à un sarcome du maxillaire inférieur dans l'observation de Ducor (Ducor, *Acad. de méd.*, 7 avril 1896).

Chez le bœuf, ces tumeurs se développent tantôt dans le maxillaire inférieur, où elles creusent l'os, envoyant des prolongements dans les alvéoles dentaires, dans les muscles voisins et perforant même la peau en y laissant des orifices fistuleux ; tantôt dans la langue qui se transforme en une masse ligneuse, qui ne peut plus se mouvoir. C'est ce que les Allemands ont appelé *Holz-Zunge* (langue de bois) et les Italiens *mal del rospo* (mal de crapaud). Pflug a observé un cas de généralisation de la maladie chez une vache ; les poumons étaient criblés de granulations grisâtres, translucides, analogues à celles de la tuberculose miliaire aiguë ; au centre de ces granulations on retrouvait au microscope l'*Actinomyces*.

L'aspect histologique des tumeurs rencontrées chez le bœuf rappelle la structure du sarcome embryonnaire ou du tubercule. Dans les tumeurs ressemblant au tubercule on retrouve autour du parasite des cellules géantes, des cellules épithélioïdes et des cellules embryonnaires, comme dans la granulation tuberculeuse ; mais les vaisseaux restent perméables au sang.

Nous avons vu que chez l'homme les lésions étaient presque toujours suppuratives ; fréquemment elles restent locales, prenant l'aspect d'un abcès ou d'un phlegmon ; plus rarement elles se multiplient par foyers emboliques dans différents organes, éloignés les uns des autres, et la maladie rappelle les pyémies chroniques.

Dans la forme locale, le foyer actinomycosique est essentiellement envahissant, gagnant de proche en proche à travers tous les tissus. C'est ainsi qu'un foyer, dont le point de départ est autour de la cavité buccale, peut remonter par les orifices qui donnent passage aux faisceaux vasculo-nerveux et pénétrer dans la boîte crânienne où il envahit les méninges et le cerveau, ou bien au contraire rejoindre la colonne vertébrale et la suivre en descendant pour s'étendre peu à peu au médiastin, aux cavités pleurales et aux viscères thoraciques, à la cavité abdominale et aux organes qu'elle contient, et même fuser jusqu'à la région inguinale. Dans ce long parcours le foyer primitif se divise fréquemment et envoie des trajets fistuleux vers la peau, qu'ils perforent, ou vers les os, qu'ils excavent.

Le mode d'extension des foyers d'actinomycose est très analogue à celui des abcès par congestion d'origine tuberculeuse. C'est la paroi de ces foyers qui est envahissante. Elle a d'ailleurs un aspect se rapprochant de la paroi des abcès tuberculeux. La poche est de même intérieurement tapissée de fongosités molles, friables, grisâtres ou rougeâtres. La cavité contient un pus séreux, renfermant les grains caractéristiques; ce liquide, qui présente une odeur fétide dans les abcès qui avoisinent le tube digestif, s'écoule au dehors par les orifices fistuleux. Cependant la partie externe de la paroi des abcès prend

une structure bien particulière dans l'actinomycose. Il se fait en effet immédiatement au contact de la poche une zone d'inflammation chronique, qui entoure l'abcès d'une couche de tissu conjontif très dense, formant ainsi une gangue ligneuse, d'une dureté tout à fait caractéristique. Ces foyers peuvent se calcifier ou même se cicatriser complètement, ne laissant après eux qu'un tractus fibreux plus ou moins étendu.

Voyons maintenant les divers aspects que prennent les lésions actinomycosiques dans les différents organes.

Dans les poumons il se fait des noyaux de broncho-pneumonie qui aboutissent rapidement à la fonte purulente et laissent des cavernes anfractueuses, souvent très étendues. Le parenchyme pulmonaire autour de ces foyers est transformé en tissu de sclérose compacte.

L'*Actinomyces* provoque dans les plèvres des épanchements purulents, qui fusent dans le médiastin ou le long de la colonne vertébrale et perforent les espaces intercostaux, ou simplement des épanchements séreux (Netter). On a également noté à titre exceptionnel de la péricardite suppurée (Paltauf) ou des nodules de même origine pénétrant le muscle cardiaque (Virchow, Ponfick).

Dans la bouche l'actinomycose pénètre en général sous la gencive par une alvéole, souvent au niveau d'une dent cariée, s'étend de là aux muscles et à la peau de la région sous-maxillaire qu'elle perfore d'orifices fistuleux ainsi que la muqueuse buccale, épargnant longtemps l'os et restant *parasquelettique*. Comme tous les autres foyers actinomycosiques, ceux de la bouche peuvent fuser au loin du côté de la boîte crânienne en haut ou au contraire du côté du thorax et de la cavité abdominale. Lorsque la maladie envahit primitivement la langue, ce qui est rare, elle y développe soit de simples fissures, soit de petits abcès ou des nodosités.

Le pharynx et l'œsophage sont rarement atteints, si ce n'est secondairement; il s'y forme des abcès qui fusent le long de la colonne vertébrale.

A. Grill[1] a donné l'observation d'un homme qui présenta des signes de pleurésie, puis eut un abcès et des orifices fistuleux à la partie inférieure du thorax du côté gauche. Il mourut avec des selles purulentes et à l'autopsie on trouva que le point de départ de ces accidents était un foyer actinomycosique siégeant dans les parois de l'estomac.

L'intestin peut être superficiellement envahi, comme dans le cas de Chiari, où toute la muqueuse de l'intestin grêle était parsemée de petites plaques blanchâtres, arrondies ; à ce niveau les glandes de

1. A. Grill (*Beiträge z. klin. Chir.*, XIII, 2).

Lieberkuhn contenaient des amas d'*Actinomyces*. Le plus souvent les lésions sont plus localisées et plus profondes; une portion d'intestin est infiltrée en masse, particulièrement au niveau du cæcum ou du rectum ; il se fait autour de l'intestin malade de la péritonite circonscrite enfermant de petits abcès dans ses brides; ces petits foyers du péritoine peuvent s'étendre et fuser au loin comme tous les abcès actinomycosiques, se collectant dans le petit bassin ou perforant la vessie, ce que l'on reconnaît à la présence des grains pathognomoniques dans l'urine. L'actinomycose peut atteindre les reins, les ovaires, les trompes, le foie. Dans ce dernier le parenchyme hépatique est creusé de cavernes suppurées ou bien traversé de bandes de sclérose qui circonscrivent sur certains points des petits abcès ou des nodules fongueux.

Lorsque la maladie envahit les os, ceux-ci se creusent de trajets fistuleux et de cavités que remplissent des masses framboisées et gélatineuses ou un liquide puriforme avec des séquestres indépendants. Ces lésions portent presque exclusivement sur la colonne vertébrale; elles dénudent simplement les corps vertébraux ou les entament assez profondément et même détruisent quelques disques intervertébraux, sans qu'on ait jamais observé de déviation de la colonne vertébrale analogue à celle du mal de Pott. Les os longs sont tout à fait exceptionnellement atteints. Israël a observé un foyer d'actinomycose dans le tissu spongieux de l'extrémité supérieure du fémur.

La forme généralisée, pyémique s'accompagne de foyers métastatiques dans la plupart des organes; on trouve des abcès dans les muscles, dans le foie, dans la rate, dans les poumons, dans le cerveau, etc., qui sont produits par des embolies parasitaires; celles-ci ne suivent pas la voie lymphatique, puisque la maladie n'a pas de retentissement ganglionnaire; elles sont transportées par la voie sanguine, ce qui s'explique d'autant mieux qu'on a vu des bourgeons actinomycosiques pénétrer des gros vaisseaux sanguins, notamment ceux du cou. Mais ces abcès ne contiennent pas toujours l'*Actinomyces*, ils peuvent être uniquement produits par des bactéries pyogènes d'infection secondaire, provenant du foyer actinomycosique qui reste local.

Dans le cas où la maladie est de longue durée, il n'est pas rare de trouver à l'autopsie de la dégénérescence amyloïde des organes, comme il s'en rencontre à la suite de toutes les affections s'accompagnant de suppuration prolongée.

La lésion élémentaire, étudiée au microscope, est très analogue à celle de la granulation tuberculeuse : c'est une accumulation, un follicule de cellules embryonnaires. La réaction de l'organisme vis-à-vis de l'*Actinomyces* est très voisine, au point de vue histologique,

de celle que provoquent non seulement le bacille tuberculeux, mais encore celui de la lèpre ou de la morve, ou le contage de la syphilis. Dans les parois du foyer actinomycosique on retrouve à côté du parasite, non seulement des cellules embryonnaires, mais encore des cellules géantes et des cellules épithélioïdes; quelques-unes de celles-ci même contiennent des fragments mycéliens, de même que certains leucocytes. Plusieurs auteurs ont vu là des phénomènes de phagocytose, une véritable lutte de ces éléments cellulaires contre les parasites (Firket, Ruffer, Pawlowsky et Makoutoff). Pour d'autres savants (Firket, Fischer), la maladie se généraliserait par embolie de ces cellules contenant le parasite.

Mycologie. — Dès le début de l'étude de l'actinomycose, les observateurs ont été frappés de la présence de grains spéciaux contenus dans les liquides sécrétés par les foyers.

Le diamètre de ces grains varie de $0^{mm},01$ à 2 millimètres; on les a comparés à des grains de sable, de moutarde ou de millet. Ils sont arrondis, leur surface est lisse ou mûriforme; ils sont très friables et onctueux au toucher. Leur couleur est généralement jaune soufre; mais, lorsqu'ils sont de formation récente, ils sont grisâtres et translucides; les plus anciens sont verdâtres, bruns ou rouges; on en a trouvé de noirs dans le foie. Ils peuvent subir une infiltration calcaire.

Ces grains ne se retrouvent pas constamment dans les exsudats actinomycosiques; ils peuvent faire défaut lorsque la maladie est encore près du début. Dans certains cas ils ne sont pas faciles à déceler à cause de leur faible volume. Il faut alors étaler le pus en couche mince à la surface d'une plaque de verre; on les voit faisant une légère saillie, tels des grains de sable qui auraient été mêlés au liquide. Dans les cas d'actinomycose pulmonaire il peut y avoir des grains dans les produits d'expectoration; mais ils sont difficiles à voir. Pour y arriver, on agite un fragment d'expectoration dans un vase plat en verre (un vase de Petri par exemple) contenant un peu d'eau et l'on place le vase sur une feuille de papier noir, sur laquelle se détachent bien les grains qui ont été mis en liberté (Leker).

On a trouvé également l'*Actinomyces* dans les matières fécales et dans l'urine, dans des cas où il y avait infection intestinale ou ouverture d'un foyer dans la vessie.

Lorsqu'il s'agit simplement d'un examen microscopique destiné à confirmer un diagnostic clinique, on peut se contenter d'examiner au microscope, sans coloration aucune, un de ces grains directement recueilli dans le pus ou traité par quelques gouttes de solution de potasse à 3 pour 100, ce qui rend la préparation plus nette en débarrassant le parasite des cellules qui l'entourent; il suffit d'écra-

ser le grain entre la lamelle et la lame porte-objet. Un procédé très commode consiste encore à écraser et étaler un grain sur une lamelle; on dessèche la préparation par la chaleur et on la laisse baigner deux ou trois minutes dans le picro-carmin. On lave rapidement la lamelle à l'eau et l'on monte la préparation dans la glycérine. Le parasite reste jaune, tandis que les éléments qui l'entourent se colorent en rouge. On voit alors que les grains volumineux sont formés d'un amas de grains plus petits. Ces grains élémentaires montrent des filaments radiés, terminés excentriquement en massue et convergeant au centre vers une masse fibrillaire. Cet aspect radié est caractéristique et suffit à faire reconnaître l'*Actinomyces*. Il y a cependant une réserve à faire pour des parasites dont nous parlerons plus loin.

Lorsqu'on veut étudier les détails, on peut employer les méthodes de coloration de Gram ou de Weigert ou encore la safranine dans l'eau anilinée; puis la solution iodo-iodurée de Lugol (Cornil et Babès). On voit alors que la masse centrale est constituée par des filaments entre-croisés, rectilignes ou infléchis en spirales, se divisant dichotomiquement. Les ramifications ont le même diamètre que le tronc dont elles émergent et se continuent avec lui, sans traces d'articulation. Ces filaments sont limités par une mince enveloppe et remplis par une matière protoplasmique tantôt continue, tantôt interrompue par places et laissant ainsi des espaces clairs. Les extrémités des filaments sont revêtues de renflements en massue, simples ou digités ; larges généralement de 1 μ,5 à 4 μ, longs de 4 à 12 μ, ils peuvent atteindre à leur extrémité libre une largeur de 8 à 10 μ. Ils sont constitués par une substance striée concentriquement au filament qu'ils engaînent.

Par la dissociation on isole encore de la masse actinomycosique de petits grains arrondis, réfringents et de courts bâtonnets, semblables à des bacilles. Ces petites sphères sont généralement considérées comme des spores.

Nous avons déjà vu que dans les coupes de parois d'abcès actinomycosique, on retrouve le parasite sous forme de masses radiées isolées ou de fragments mycéliens inclus dans des éléments cellulaires.

Pour arriver à obtenir des cultures pures d'*Actinomyces*, le procédé le plus pratique consiste à recueillir un grand nombre de grains, au moins cinquante, à les laver plusieurs fois à l'eau stérilisée dans de petits baquets de Petri et à les ensemencer un par un, à la distance d'environ 3 centimètres l'un de l'autre, sur une dizaine de plaques de gélose peptonisée. On place ces plaques à l'étuve à 37 degrés et on les examine chaque jour à la loupe. Chaque fois

qu'une culture se développe au niveau d'un point d'ensemencement, on la vérifie et on la transporte sur un tube de gélose ou de sérum gélatinisé. Si ce nouvel ensemencement n'a pas donné lieu au bout d'une semaine à un développement de bactéries étrangères, on peut considérer la culture comme pure.

L'*Actinomyces* se cultive aisément sur les différents milieux couramment employés dans les laboratoires : gélatine, gélose, bouillon, sérum, pomme de terre, etc. Il est à la fois aérobie et anaérobie. Ses colonies mettent quelques jours à acquérir leur entier développement. Sur gélose et sérum gélatinisé il se forme des colonies translucides, hémisphériques, blanches ou jaunâtres, résistantes. Les parasites dans le bouillon se groupent en masses grisâtres qui rappellent les grains caractéristiques, bien qu'elles soient plus volumineuses et moins dures. Il se forme sur la tranche des pommes de terre une épaisse couche brunâtre se recouvrant d'un duvet blanc analogue à du velours. Liebman dit avoir obtenu une culture très vivace et très virulente en introduisant le parasite dans une graine et en faisant germer cette dernière. A mesure que la plante se développait, l'*Actinomyces* l'envahissait entièrement sous forme de filaments très courts. Cette expérience a de nouveau été tentée sans succès par Bécue.

Lorsqu'on examine le parasite dans les cultures, il se présente généralement sous l'aspect de longs filaments mycéliens entre-croisés, rigides ou ondulés; il prend plus rarement l'aspect bacillaire. On ne trouve les formes en massue qu'à l'état isolé dans de vieilles cultures ou dans des cultures très abondantes; nous en verrons bientôt la raison.

Les colonies se développent particulièrement bien de 33 à 37 degrés; à partir de 40 degrés leur vitalité diminue, puis cesse complètement; il suffit d'une exposition de dix minutes à 70 degrés pour tuer les cultures.

Quels sont les éléments fructifères du parasite, en quel point se développent les spores? Au début on considérait les renflements en massue comme des organes de fructification; mais les recherches de Boström ont montré que ce sont au contraire des formes d'involution, des éléments morts, ayant subi une sorte de nécrose. C'est pour cela que dans les cultures on ne les retrouve que lorsque les colonies sont trop abondantes ou trop vieilles, le milieu nutritif étant épuisé.

Domec, Sauvageau et Radais ont montré quel était le véritable mode de formation des spores. Dans les cultures dans le bouillon, sur sérum et sur gélose, mais surtout à la surface de la pomme de terre, on voit au bout d'un certain temps les colonies se couvrir d'un duvet blanchâtre entièrement constitué par des spores. Certains filaments

mycéliens se terminent par des rameaux libres (*filaments sporifères*) renfermant des chapelets de spores, qui s'en détachent très aisément. Ces spores résistent quatorze minutes à l'ébullition et près de quatre heures à une température sèche de 140 à 145 degrés. Elles sont tuées par le bleu de méthylène, dans la proportion d'une goutte pour 10 centilitres de bouillon de culture, et par le sublimé à 1 pour 1000 en cinq minutes (Liebman).

Il est encore assez difficile de déterminer la place définitive que doit occuper ce parasite en botanique, car la plupart des auteurs diffèrent sur ce point. On s'accorde aujourd'hui cependant à le ranger dans le groupe des Mucédinées. Sauvageau et Radais le font entrer dans le genre *Oospora*, auquel appartiennent déjà le parasite de la pseudo-tuberculose d'Eppinger (*Oospora asteroïdes*) et celui du farcin du bœuf (*Oospora Nocardii*).

L'*Actinomyces* semble perdre de sa virulence en passant par l'organisme de l'homme ou des animaux, contrairement à ce qui se passe pour la plupart des parasites. Aussi n'est-il pas étonnant qu'un grand nombre d'inoculations expérimentales soient restées sans effet.

L'inoculation de produits pathologiques n'a donné que quelques succès. Johne a obtenu chez des bovidés des tumeurs, en inoculant des grains d'actinomycose. Israël, Rotter, en introduisant dans la cavité péritonéale chez des lapins des fongosités d'actinomycose humaine, ont provoqué le développement de petites tumeurs mettant des mois à se développer. Hanau, Dor ont obtenu des inoculations positives dans la chambre antérieure et dans le corps vitré chez le lapin. Les inoculations sont généralement restées sans effet sur le cobaye ; dans quelques cas il s'est développé de petites tumeurs qui n'ont pas tardé à se résorber.

Le parasite, après avoir passé par les milieux de culture, est encore moins virulent. Il n'y a guère que Wolff et Israël, Mosselmann et Liénaux qui aient obtenu dans ces conditions des résultats positifs chez des lapins, auxquels ils pratiquaient des inoculations intra-péritonéales. Wolff[1] a obtenu chez un cobaye, après inoculation intra-péritonéale d'une culture d'*Actinomyces*, des tumeurs au point d'inoculation et une tumeur métastatique du foie. Liebman prétend que la culture du parasite sur une plante, par le procédé qu'il a indiqué, augmente considérablement sa virulence et favorise sa végétation dans les tissus des animaux.

L'*Actinomyces* est-il pyogène ? La plupart des auteurs lui refusent cette propriété et disent que la suppuration qui accompagne l'actino-

1. Wolff (*Berlin. klin. Woch.*, n° 12, p. 296, 19 mars 1894).

mycose est toujours due à des infections secondaires. Cependant M. Netter le considère comme pyogène, car il peut se recontrer seul dans le pus, sans aucune association microbienne.

On a retrouvé à l'état saprophytique dans l'eau et dans le sol des moisissures qui semblent bien appartenir à la famille de l'*Actinomyces* : ce sont l'*Actinomyces niger*, *albus*, *ferrugineus*, etc., et l'*Actinomyces Gruberi*, récemment découvert par Terni, qui est pathogène pour le cobaye.

De plus on commence à grouper un certain nombre de faits tendant à démontrer qu'il existe des affections, cliniquement très analogues à l'actinomycose, donnant lieu à un écoulement de pus dans lequel on retrouve également des grains jaunâtres ou rouges, mais dues à des parasites très nettement différents de l'*Actinomyces* ; ce sont des pseudo-actinomycoses. La maladie connue aux Indes sous le nom de « pied de Madura » en est un exemple ; MM. Gémy et Vincent, Boyce et Surveyor y ont décrit un parasite bien distinct de l'*Actinomyces*. Tout récemment M. Poncet[1] (de Lyon) a donné trois observations de phlegmons de la région cervico-faciale, d'aspect actinomycosique, dont le pus contenait des grains jaunes très volumineux. L'examen microscopique montrait que ces grains étaient formés de filaments mycéliens sans les renflements en massue caractéristiques, les cultures n'avaient pas le même aspect que celles de l'*Actinomyces*, et le parasite y prenait quelquefois les apparences d'un bacille rappelant un peu celui de la diphtérie.

Symptomatologie. — Suivant son point de départ, l'extension plus ou moins progressive des lésions, sa marche rapide ou lente, l'actinomycose prend des aspects si différents qu'il est impossible de faire une description d'ensemble de ses lésions. Le plus souvent la maladie reste longtemps localisée au point d'infection primitif, de là des formes cliniques essentiellement différentes suivant leur siège : actinomycose buccale, cervico-faciale, thoracique, actinomycose des membres, actinomycose cutanée ; dans ces cas il est de règle que la maladie ne s'étende au loin que par envahissement de voisinage. A côté de ces formes locales, il existe une forme généralisée dans laquelle il se fait une infection sanguine et où le parasite transporté par la circulation dans plusieurs organes à la fois donne lieu à une sorte de pyémie chronique avec abcès métastatiques.

Formes locales. — L'actinomycose ne frappe pas indifféremment toutes les régions ; quelques-unes sont atteintes avec une fréquence tout à fait remarquable. La face et le cou paraissent être tout spécialement un siège d'élection. Les diverses statistisques ont montré que

1. Poncet (*Congrès français de chirurgie*, 19 octobre 1896).

c'était là que débutaient les lésions actinomycosiques dans plus de la moitié des cas. Les localisations thoracique et abdominale s'observent, en proportion égale, chacune dans un peu moins du quart des cas. L'actinomycose des membres et de la peau sont tout à fait exceptionnelles.

Actinomycose buccale. — Nous ne ferons que mentionner les formes aiguës, très rares, où les symptômes sont ceux d'un phlegmon envahissant le plancher de la bouche, d'une angine de Ludwig et où la mort survient parfois en moins de six jours par suffocation. Généralement la maladie se développe insidieusement et lentement. Parfois la gencive qui enchâsse une dent gâtée ou une alvéole dont la dent a été récemment arrachée se tuméfie et il se forme en ce point une collection, qui s'ouvre et laisse un trajet fistuleux, d'où s'écoule un pus granuleux qui ne tarde pas à contenir des grains actinomycosiques. Ailleurs il se forme à la face interne du maxillaire inférieur, souvent près de son angle postérieur, une induration plane, devenant peu à peu fluctuante à son centre ; on a la sensation d'un néoplasme très dur, se ramollissant en un point. On observe souvent un trismus précoce, accompagné d'une douleur vive de la région, revenant par crises, surtout la nuit; il n'y a pas de réaction ganglionnaire (Poncet). La peau finit par être soulevée, ce plastron se développant ; elle prend une teinte violacée et se perce d'orifices fistuleux, bourgeonnants, par lesquels on voit sourdre une petite quantité de pus séreux contenant les grains caractéristiques.

Arrivée à ce point, la maladie peut guérir spontanément, ce qui est exceptionnel. Elle peut rester à peu près stationnaire avec des oscillations successives en bien ou en mal. Enfin on la voit aussi s'étendre progressivement, gagnant tous les tissus de proche en proche, infiltrant les muscles, adhérant aux os, mais restant longtemps sans les pénétrer par envahissement *parasquelettique*, allant faire saillie au cou, à la région sous-maxillaire, au niveau du plancher de la bouche et finissant par perforer la muqueuse buccale et la peau de la région sous-maxillaire de nombreux orifices fistuleux. Mais les désordres ne s'arrêtent pas toujours là, le foyer peut gagner la colonne vertébrale et descendre dans le thorax envahissant les poumons, les plèvres, le médiastin, et dans l'abdomen jusqu'au bassin ou la racine de la cuisse, ou bien remonter jusqu'à la base du crâne, et pénétrer sa cavité pour atteindre les méninges et le cerveau. Dans ces cas, à moins que l'envahissement d'un organe important ne vienne abréger le cours de la maladie, le malade finit par succomber à une cachexie progressive.

L'actinomycose limitée à la langue prend l'aspect d'une petite tumeur dure, de nodosités multiples ou d'un abcès. Elle siège géné-

ralement à la pointe. Dans le cas de J. Jurinka, la tumeur simulait complètement un carcinome; mais il n'y avait pas de retentissement ganglionnaire.

Actinomycose cervico-faciale. — Cette forme, qui prend le plus souvent l'aspect d'un phlegmon subaigu, a été surtout étudiée par Poncet (de Lyon) et Meunier[1] (de Tours). On peut diviser l'évolution de la maladie en trois périodes. Dans la première période on observe une tuméfaction étalée de la région avec une induration compacte tout à fait spéciale de consistance ligneuse. Ces symptômes sont tout à fait d'apparence inflammatoire. M. Poncet insiste sur les douleurs très vives qu'on observe dans quelques cas, il les attribue à l'étranglement des tissus par la gangue fibreuse, qui les enserre. A la deuxième période ce plastron semble se ramollir sur certains points, où l'on perçoit de la fluctuation; on incise et il s'écoule du pus contenant les grains caractéristiques. Parfois, dès le début de cette période, la maladie perd son aspect phlegmoneux, et, au lieu d'une collection purulente, il se développe dans les couches superficielles du derme des saillies formées de bourgeons fongueux. A leur niveau se montrent de petits abcès miliaires, la peau est perforée et il se forme des trajets fistuleux, qui pénètrent profondément. Le pus qui s'en écoule contient des grains actinomycosiques. Si la maladie est abandonnée à elle-même, il est de règle qu'elle suive une marche envahissante et progressive. Elle entre alors dans la troisième période. Les muscles sont infiltrés de fongosités, parfois les gros vaisseaux du cou en sont pénétrés et obturés; les os de la face sont envahis et il s'établit une cachexie rapidement mortelle.

Actinomycose thoracique. — L'actinomycose dans le thorax n'est le plus souvent due qu'à un envahissement secondaire à des lésions des premières voies digestives. Cependant les poumons, les plèvres semblent pouvoir devenir le siège de foyers primitifs. Dans ces cas la pénétration du parasite dans les alvéoles pulmonaires paraît, suivant toute vraisemblance, dépendre de l'aspiration de poussières entraînant avec elle des *Actinomyces* (Illich).

Nous n'insisterons pas sur la forme bronchitique de l'actinomycose. L'unique observation de Canali, sans examen anatomique, n'est pas suffisante pour en démontrer l'existence.

Lorsque la maladie atteint primitivement le poumon, le début peut être exceptionnellement fébrile avec point de côté et toux, comme dans la pneumonie. Mais il est de règle que la maladie se développe lentement et insidieusement. Il y a d'abord une toux persistante avec expectoration catarrhale.

1. Meunier (*Acad. de méd.*, 16 juillet 1896).

A l'auscultation on ne trouve guère que quelques râles de bronchite.

Peu à peu les signes stéthoscopiques se localisent et prennent une plus grande précision; on perçoit des symptômes d'induration, puis d'excavation pulmonaire. Ils siègent souvent près de la base, ce qui servirait à faire distinguer ces foyers actinomycosiques des cavernes tuberculeuses; mais plusieurs auteurs ont observé au sommet des lésions actinomycosiques et dans ces cas la confusion avec la tuberculose est difficile à éviter. La toux est fréquente, l'expectoration purulente, parfois surviennent des hémoptysies abondantes et répétées ; dans d'autres cas le sang ne fait que teinter les crachats et peut leur donner l'aspect rouillé de l'expectoration dans la pneumonie. La similitude avec la tuberculose est d'autant plus grande que dans l'actinomycose pulmonaire l'état général finit aussi par être atteint, plus tardivement il est vrai; il s'établit de la fièvre hectique, avec sueurs nocturnes, et le malade s'amaigrit sensiblement. Les seuls signes, qui permettent de reconnaître l'actinomycose pulmonaire, sont malheureusement inconstants : c'est d'abord la présence dans les crachats de grains actinomycosiques, qu'il faudra rechercher à plusieurs reprises suivant la méthode que nous avons indiquée. C'est enfin, lorsque la maladie est déjà avancée, l'envahissement de la paroi thoracique qui est extérieurement annoncé, au niveau du point atteint, par un œdème dur, ligneux, absolument spécial, dont la constatation suffit à établir le diagnostic, suivant M. Netter.

Silberstern[1] a vu l'emphysème sous-cutané accompagner l'actinomycose pulmonaire et il signale la coïncidence de la tuberculose et de l'actinomycose pulmonaire, qu'avait déjà observée Snow.

La marche de la maladie est essentiellement longue. Elle est progressive, mais reste fréquemment stationnaire pour un temps, l'état du malade semblant s'améliorer sensiblement. Dans les poumons, comme ailleurs, l'actinomycose tend toujours à envahir les régions voisines, les plèvres, le médiastin, exceptionnellement le péricarde et le cœur, et finit par atteindre la paroi thoracique où elle creuse des orifices fistuleux. Lorsque les lésions primitives siègent à la partie inférieure des poumons, les foyers actinomycosiques ont tendance à gagner les régions inférieures à travers le diaphragme ou à descendre dans l'espace rétro-péritonéal.

L'actinomycose pulmonaire secondaire, comme celle qui atteint les autres organes thoraciques, est toujours consécutive à une infection primitive bucco-pharyngée, ou exceptionnellement œsopha-

1. Silberstern (*Club médical de Vienne*, 29 janvier 1896).

gienne, comme dans le cas de Poncet[1], où la contamination pulmonaire s'était faite par l'intermédiaire d'une fistule trachéo-œsophagienne consécutive à un abcès de l'œsophage. Si les foyers actinomycosiques sont descendus de la région buccale au thorax en suivant la colonne vertébrale, les plèvres et le médiastin ont été envahis avant les poumons. Les signes d'actinomycose pulmonaire secondaire sont également très voisins de ceux de la tuberculose pulmonaire.

Sokolow dit qu'on peut observer un foyer actinomycosique primitif dans la plèvre. Il se révèle alors par tous les signes d'une pleurésie aiguë. Lorsque le foyer est secondaire, il se fait un épanchement pleural, qui ne se révèle guère que par les signes physiques d'auscultation et de percussion; on observe cependant un point de côté et un peu de dyspnée. Cet épanchement, généralement purulent et alors très fétide, peut être simplement séreux (Netter).

Les vastes suppurations du médiastin ne se manifestent guère que par des signes de compression, par la multiplicité des orifices fistuleux qui perforent les espaces intercostaux et se font jour sur les côtés de la colonne vertébrale et par l'état cachectique des malades.

L'envahissement du péricarde, qui n'a été observé qu'une fois, avait donné lieu à des signes qui faisaient supposer une péricardite tuberculeuse. Quant à l'actinomycose cardiaque, également tout à fait exceptionnelle, elle n'a pas d'histoire clinique.

Actinomycose abdominale. — Elle peut atteindre primitivement l'intestin, ne se manifester par aucun symptôme ou se révéler par des coliques et de la diarrhée si les lésions sont étendues à une grande partie de l'intestin et superficielles. Mais habituellement les lésions sont très limitées. C'est ainsi qu'un de leurs sièges de prédilection est le cæcum. On a ainsi une typhlite actinomycosique à marche chronique avec rechutes comme dans l'appendicite à répétition ou à marche franchement aiguë avec tous les signes d'un abcès péricæcal : fièvre, constipation, douleur localisée, empâtement de la région, œdème et rougeur de la paroi; l'abcès ouvert, il s'écoule un mélange de matières stercorales et de pus fétide.

Ces foyers se rencontrent aussi fréquemment au niveau du rectum où ils peuvent par compression déterminer de l'occlusion intestinale.

En somme, quel que soit le point de l'intestin envahi, il se fait à ce niveau une collection purulente enfermée et circonscrite dans des adhérences péritonéales; cette collection, qui se manifeste par un empâtement douloureux limité, finit par se faire jour au dehors en

1. Poncet (*Acad. de méd.*, 7 avril 1896).

perforant la paroi abdominale. On a observé parfois une infiltration de la paroi abdominale s'étendant de l'ombilic au pubis, tellement dure, qu'elle simulait une tumeur solide (Glaser). Mais les suites ne sont pas toujours aussi simples et le pus peut fuser dans tous les points de la cavité abdominale, autour du foie, de la rate ou des reins, dans la vessie qu'il perfore et où il se mêle à l'urine, dans le petit bassin, où il peut se faire jour au niveau du vagin.

En dehors des envahissements de voisinage ou de l'infection provenant de l'intestin (Baumgarten), le foie peut être atteint primitivement. Au début on ne remarque que de la douleur dans l'hypochondre droit, puis de l'augmentation de volume du foie; enfin la surface de l'organe se couvre de nodosités arrondies, perceptibles à la palpation. On peut observer en même temps un épanchement pleurétique à la base droite, par irritation de voisinage; des douleurs périhépatiques dues à une inflammation circonscrite du péritoine de la région. Enfin la paroi abdominale se tuméfie, rougit, devient adhérente à la profondeur et le foyer actinomycosique se fait jour au dehors, laissant écouler un pus fétide et noirâtre. Le malade, se cachectise de plus en plus rapidement et la mort ne tarde pas à venir.

Lorsque les foyers actinomycosiques atteignent secondairement l'abdomen, ils peuvent traverser le diaphragme et envahir les organes les plus voisins, foie, rate, reins, et de là s'étendre aux parties inférieures de l'abdomen. S'ils ont suivi la colonne lombaire, ils s'engagent dans la gaîne des psoas et s'ouvrent au-dessous de l'arcade crurale, comme les abcès tuberculeux par congestion; parfois ils donnent lieu aux symptômes de la psoïtis.

Actinomycose des membres. — Nous venons de voir que les foyers qui suivaient la colonne vertébrale fusaient parfois jusqu'aux membres inférieurs, c'est à la racine de la cuisse qu'ils s'ouvrent alors en général. D'autre part nous verrons dans le paragraphe suivant que l'actinomycose peut atteindre primitivement la peau des membres, surtout au niveau des mains.

En dehors de ces cas, l'actinomycose primitive des membres est absolument exceptionnelle. On ne connaît guère qu'un cas où il existait un foyer des condyles du fémur (Israël) et une observation où le tibia était le siège d'une tumeur actinomycosique de la grosseur d'un œuf de poule (Köhler).

Actinomycose cutanée. — Les ulcérations de la peau consécutives au développement d'un foyer actinomycosique de dedans en dehors sont extrêmement fréquentes. Ce qui est plus rare, c'est l'infection primitive de la peau par l'*actinomycose*. Celle-ci prend deux aspects différents : une forme ulcéro-fongueuse avec nodules périphériques

multiples et zone de cicatrisation centrale, ressemblant beaucoup à certaines lésions cutanées de la syphilis tertiaire et surtout au lupus tuberculeux, mais présentant toujours un cordon fibreux très dur, partant du foyer cutané et adhérant profondément au squelette; il n'y a jamais de retentissement ganglionnaire, ce qui lui a valu le nom de lupus actinomycosique (Leser); et une forme anthracoïde, plus rare, caractérisée par le développement de nodules superficiels criblés de petits abcès, dont le pus renferme les grains typiques. Autour des foyers cutanés les poils tombent et la peau reste sèche, les follicules pileux et les glandes sudoripares étant étouffés dans le tissu fibreux qui se forme autour des lésions.

L'actinomycose cutanée peut infecter tous les points des téguments, mais on l'a surtout observée aux mains (chez des batteurs de blé) et à la face.

Forme généralisée. — Lorsque l'*Actinomyces* infecte la circulation sanguine, il se fait des embolies septiques qui vont produire des abcès métastatiques dans tous les tissus et tous les organes : muscles, tissu cellulaire, méninges, cerveau, poumons, cœur, foie, rate, reins, etc. Cette généralisation est secondaire; il est de règle que le sujet soit atteint préalablement d'un foyer actinomycosique local, tantôt bien manifeste, tantôt méconnu ou latent. Cette infection sanguine, véritable pyémie, se manifeste par de la fièvre, de l'adynamie, des troubles gastro-intestinaux et le malade ne tarde pas à succomber. S'il se fait une embolie cérébrale[1], la terminaison fatale peut être plus rapide encore; cette complication est signalée par des symptômes de compression cérébrale : céphalalgie bien limitée, épilepsie jacksonienne, paralysies partielles; ou bien par de l'hémiplégie. Ces foyers cérébraux sont généralement multiples, c'était le cas notamment dans l'observation de Keller, où la trépanation et l'évacuation d'un abcès actinomycosique cortical restèrent insuffisantes à cause de l'existence d'un foyer profond que révéla l'autopsie.

Évolution clinique et pronostic. — A moins que le cours de la maladie ne soit brusquement modifié par la généralisation du parasite dans l'organisme, l'actinomycose est une affection essentiellement chronique et lente, durant en général des années.

Certaines lésions restent stationnaires ou bien guérissent spontanément, ce qui est rare, ou du fait d'une intervention chirurgicale.

En dehors de ces cas, les foyers abandonnés à eux-mêmes sont

1. Nous n'avons pas cru devoir décrire une forme d'actinomycose cérébrale, la localisation primitive au cerveau n'étant pas suffisamment démontrée par les observations de Bollinger et d'Orlow.

progressivement envahissants avec quelques temps d'arrêt marqués par une amélioration passagère, mais bientôt suivis de nouveaux signes d'extension de la maladie. Pendant des années (de deux à dix ans) la progression est constante et l'actinomycose s'achemine, plus ou moins lentement suivant l'importance des organes atteints, vers la cachexie qui entraîne la mort.

A mesure que l'on a appris à traiter l'actinomycose soit chirurgicalement, soit médicalement, le pronostic de la maladie est devenu moins sombre. Les statistiques réunies par Jirou (Th. de Lyon, 1894) montrent que ce sont les foyers accessibles au chirurgien qui donnent de beaucoup le plus de cas de guérison, 9 sur 9 pour l'actinomycose cutanée, et 90 sur 100 pour l'actinomycose de la face ou du cou. Lorsqu'il s'agit d'actinomycose médicale, les proportions sont interverties et l'on ne compte plus que 29 guérisons sur 100 dans l'actinomycose abdominale et seulement 17 sur 100 dans l'actinomycose thoracique. Il est vrai que l'efficacité du traitement ioduré n'est connue que depuis peu et qu'il est permis de fonder un espoir sérieux sur cette nouvelle thérapeutique.

Diagnostic. — D'une façon générale l'actinomycose n'a pas d'autre symptôme pathognomonique que la présence des grains caractéristiques dans le pus. Encore faut-il bien s'assurer que ces grains sont dus à l'actinomycose, non seulement par l'examen microscopique, mais encore parfois par la méthode des cultures.

En dehors de ce signe on attachera une importance très grande à la lenteur de l'évolution de la maladie, à la zone d'induration ligneuse qui limite les foyers, à la multiplicité des orifices fistuleux remplis de bourgeons grisâtres, à l'absence de tout retentissement ganglionnaire.

Nous ne pouvons passer en revue toutes les affections qui prêtent à confusion avec l'actinomycose, étant donnée la multiplicité de ses localisations.

Il suffira d'indiquer que l'actinomycose buccale peut rappeler une simple fistule dentaire, des accidents de dent de sagesse, une épulis, une tumeur maligne du maxillaire, de la tuberculose ganglionnaire ou des lésions syphilitiques; que l'actinomycose cervico-faciale a été fréquemment confondue avec un adéno-phlegmon du cou; que l'actinomycose thoracique ne diffère guère soit de la tuberculose pulmonaire, soit de pleurésies d'origine microbienne; que l'actinomycose abdominale est malaisée à distinguer d'un foyer circonscrit de péritonite, d'une appendicite, d'abcès pelviens ou d'abcès par congestion d'origine tuberculeuse; enfin que l'actinomycose cutanée a le plus souvent l'aspect d'un lupus tuberculeux ou d'une syphilide tertiaire, parfois celui d'un anthrax.

Nous avons dit plus haut que la présence de grains d'aspect actinomycosique ne suffisait pas à établir le diagnostic. Wheaton, Rénon ont rencontré dans les poumons des variétés d'*Aspergillus* formant des grains orangés, renfermant des éléments groupés en rosettes. Des grains analogues se retrouvent dans le « pied de Madura », bien que le parasite en soit différent de l'*Actinomyces*. C'est également un agent bien distinct de l'*Actinomyces* que l'on observait dans les grains retirés du pus de trois phlegmons de la région cervico-faciale par Poncet.

Traitement. — Jusqu'à ces dernières années on n'avait guère obtenu de bons résultats que du traitement chirurgical : ouverture, grattage, excision des foyers accessibles, laparotomie dans les cas d'actinomycose abdominale, trépanation lorsqu'il s'était formé des foyers cérébraux. Le traitement médical consistait simplement à administrer au malade des toniques destinés à le soutenir et à retarder la période de cachexie.

En 1885, Thomasson s'aperçut qu'en administrant des doses quotidiennes d'iodure de potassium de 6 à 10 grammes à des animaux atteints d'actinomycose, on obtenait rapidement une amélioration des lésions, bientôt suivie d'une guérison complète. M. Nocard confirma et vulgarisa ces recherches. A partir de 1892 ce traitement a été plusieurs fois appliqué à l'actinomycose humaine et a généralement donné d'excellents résultats. Il faut donner, surtout au début, de très fortes doses d'iodure de potassium, de 6 à 9 grammes par jour, de façon à obtenir des symptômes d'iodisme. On réduit rapidement la dose quotidienne à 2 ou 3 grammes. Au bout de cinq jours, on interrompt le traitement pendant deux jours ; puis on recommence et ainsi de suite jusqu'à ce que la guérison soit définitive (Netter). L'iodure de potassium ne semble pas avoir d'action spécifique sur le parasite, qui se cultive fort bien dans un milieu de culture contenant 1 pour 100 d'iodure de potassium ; son action favorable s'exerce probablement sur les éléments anatomiques. Il semble donc qu'on puisse attendre d'excellents effets de la médication iodurée seule lorsque les foyers sont inaccessibles et de l'ingestion d'iodure de potassium combinée à une intervention chirurgicale, lorsque celle-ci est possible. Cependant quelques actinomycoses se sont montrées rebelles à ce traitement. C'est pour ces cas que Rydgier (de Cracovie) conseille des injections interstitielles répétées tous les quatre ou cinq jours ou plus éloignées suivant l'intensité de la réaction inflammatoire, d'une solution à 1 pour 100 d'iodure de potassium ou de sodium, à dose croissante variant de 1 à 5 centigrammes.

L'actinomycose humaine étant une maladie rare, il est malaisé d'obtenir qu'on prenne contre elle des mesures prophylactiques.

Cependant on doit indiquer le danger qu'il y a à conserver dans la bouche des brins de paille, des épis ou des grains de blé, d'orge ou d'avoine, de maïs. Il faut aussi recommander des soins antiseptiques aux personnes qui sont en contact avec des animaux atteints d'actinomycose. Enfin il convient d'avertir les malades qu'ils peuvent contaminer les personnes qui les entourent par contact direct ou par l'intermédiaire du pus que sécrète leur foyer et leur indiquer les précautions à prendre pour éviter la contagion.

Comme mesure sanitaire générale, M. Nocard conseille une inspection minutieuse des viandes de bœuf, de porc et de mouton, surtout lorsque ces animaux proviennent de pays où l'actinomycose est fréquente. Il pense que, dans les cas localisés, l'organe infecté doit être détruit, mais le reste de l'animal peut être livré à la consommation; tandis qu'il doit être entièrement sacrifié, si la maladie est généralisée.

H. Bourges

TRICHINOSE

Sous le nom de *trichinose*, on décrit l'affection produite par la pénétration d'un grand nombre de trichines dans l'organisme animal, notamment dans les muscles striés.

Historique. — C'est en 1828 que Peacock, pour la première fois, trouva dans les muscles des kystes calcifiés, qui furent reconnus, en 1835, pour des trichines par Paget; le nom de trichines leur fut donné par Owen, cette même année.

En 1855, Virchow, Zenker et Leuckart, en expérimentant avec de la viande trichinée, établirent le rôle pathogénique des trichines, dont les différentes migrations furent constatées par Virchow, en 1860 La même année, Zenker put observer un cas semblable chez l'homme et tracer un tableau de l'étiologie, des symptômes et des lésions de la maladie.

Depuis cette époque, les travaux se sont multipliés; en France, nous citerons surtout ceux de M. Laboulbène, de MM. Brouardel et Grancher, de M. R. Blanchard; enfin, l'article tout récent de M. Brouardel, dans le *Traité de médecine et de thérapeutique*.

Pathogénie. — La trichine (*Trichina spiralis*, Owen, 1835; *Trichinella spiralis*, Railliet, 1895) est un helminthe de l'ordre des Nématodes et de la tribu des Trichotrachélidées[1].

Le mâle, long de $1^{mm},5$, de forme cylindro-conique, effilé en avant, présente, à sa partie postérieure, deux appendices « ressemblant à deux mors d'une pince et constituant une sorte de bourse copulatrice » (R. Blanchard). Chez la femelle, longue de 3 à 4 millimètres, l'anus est terminal et la vulve s'ouvre vers le premier cinquième de la longueur du corps. Presque aussi grande que le mâle au moment de l'accouplement, la femelle n'atteint sa taille définitive que lorsqu'elle est remplie d'œufs. L'éclosion de ces derniers se fait dans l'oviducte, au bout de six à sept jours, la trichine étant « ovovivipare ». Les embryons sont mis en liberté tout vivants, et chaque femelle peut produire plusieurs milliers de petites trichines.

Quelle est la migration des trichines chez l'homme?

Absorbées par l'homme quand elles siègent dans les kystes des muscles du porc, les trichines sont mises en liberté dans l'intestin : elles s'y accouplent, et, comme nous venons de le voir, engendrent un grand nombre d'embryons. Ceux-ci ne restent pas dans le tube digestif; une partie est évacuée par la diarrhée présentée par le malade; l'autre partie va évoluer vers les muscles striés, « leur habitat normal » (P. Brouardel). Cette migration a été l'objet d'intéressants travaux.

En expérimentant sur des rats, Cerfontaine[2] a pu admettre qu'un grand nombre de femelles fécondées perforent la paroi intestinale et arrivent même jusque dans le mésentère : la muqueuse intestinale, les plaques de Peyer et les ganglions mésentériques en seraient remplis, à l'exclusion des mâles, qui restent dans l'intestin. Ces femelles émettent leurs embryons dans tout ce trajet, et ceux-ci, par le réseau lymphatique des chylifères, passent dans la circulation veineuse, puis dans la circulation générale, pour traverser les capillaires et s'arrêter dans les muscles.

Pour Geisse[3], c'est dans les glandes en tubes de l'intestin grêle et du gros intestin que siégeraient de préférence les femelles : les embryons se répandraient ensuite par la voie vasculaire et même par la simple voie de contiguïté.

1. R. Blanchard, art. *Parasites animaux* du *Traité de pathologie générale* de M. Bouchard, t. II, 1896, p. 746.
2. Cerfontaine, Contribution à l'étude de la trichinose (*Arch. de biol.*, t. XIII, 1894, p. 125).
3. Geisse, Zur Frage der Trichinenwanderung (*Deutsche Archiv f. klin. Med.*, t. LV, p. 150).

Askanazy[1], en expérimentant sur des lapins nourris avec des viandes trichinées et en enlevant à ces animaux des fragments d'intestin, après la mort ou pendant la vie, a constaté que les trichines femelles pénétraient dans les villosités de la muqueuse, dans l'espace lymphatique central de la villosité ou dans les lymphatiques de la muqueuse, rarement dans la couche sous-muqueuse. C'est là que naissent les jeunes trichines, qui se disséminent ensuite en suivant la voie lymphatique : c'est en passant dans le canal thoracique qu'elles arrivent dans le torrent circulatoire. D'après l'auteur, les animaux n'acquièrent aucune immunité contre la trichinose, et une nouvelle infection est possible, chez le lapin, six semaines après la première infestation.

Pour J. Chatin, c'est surtout en suivant les lacunes du tissu conjonctif que les trichines pénètrent dans les organes : dans les muscles striés, l'embryon grandit, s'entoure d'un kyste, achève son développement et tombe en vie latente.

Étiologie. — L'homme contracte la trichinose en faisant usage, pour son alimentation, de viande de porc contaminé et non cuite.

De graves épidémies de trichinose ont été signalées, surtout dans le nord de l'Allemagne et de l'Amérique. En France, on ne compte guère qu'une épidémie célèbre, celle de Crépy-en-Valois, étudiée en 1878 par MM. Jolivet et Laboulbène.

Parmi les grandes épidémies allemandes, nous citerons, en 1883, celles d'Emersleben, de Deeusdorf, de Grœningen et de Nienhagen, étudiées sur place par MM. Brouardel et Grancher[2].

L'ingestion de viande de porc trichineux absolument crue est la cause principale de l'affection. La cuisson ôte tout danger à ces viandes; une cuisson même légère est suffisante pour obtenir ce résultat. « La famille de M. Heime, maire d'Emersleben, se composait de cinq personnes et de la cuisinière. On mit pendant cinq minutes les saucisses dans le pot-au-feu en ébullition. Les cinq personnes en mangèrent : aucune ne fut malade. Seule, la cuisinière fut atteinte; elle avoua qu'elle avait prélevé, sur une des saucisses, une petite tranche mangée ensuite par elle sous forme de tartine. Elle eut pendant quatre jours des accidents assez sérieux, mais guérit en six semaines » (P. Brouardel).

Un porc trichineux, dont la chair n'est pas mangée tout de suite, est moins dangereux que celui consommé immédiatement. De même la salaison a une influence incontestable, les viandes salées paraissant moins nocives que les autres.

1. Askanazy, Zur Lehre von der Trichinosis (*Virchow's Archiv*, Bd CXLI, Hft I).
2. P. Brouardel et Grancher (*Acad. de méd.*, 26 décembre 1883, et 5 janvier 1884).

Anatomie pathologique. — Si le malade succombe dans les premières semaines de l'affection, on trouve une inflammation catarrhale marquée de la muqueuse gastro-intestinale; mais, si la mort a été tardive, comme dans les autopsies faites à Emersleben par M. Grancher, il n'existe plus de lésions de l'appareil digestif et l'on note des congestions, des inflammations et de l'œdème du poumon, ainsi qu'un œdème généralisé, sans autres altérations spéciales.

Les lésions intéressantes portent sur les muscles striés.

Tous les muscles peuvent être atteints, mais ceux de la partie supérieure du corps et ceux du tronc le sont plus que ceux de la partie inférieure. Le siège de prédilection de ces lésions est le diaphragme, les muscles intercostaux, les muscles du pharynx, ceux du cou et de l'œil : les altérations sont aussi plus fréquentes au voisinage des extrémités tendineuses.

Tous ces muscles sont farcis de kystes contenant une larve de trichine. Les auteurs ne sont pas d'accord sur le mode de formation du kyste. Pour J. Chatin, R. Blanchard et Macé, le kyste résulte d'une modification du tissu conjonctif; pour les autres, Virchow, Cohnheim, Leuckart, Haller, le kyste se forme aux dépens de la fibre musculaire dans laquelle il est inclus. M. Grancher[1] a pu suivre la marche de la trichine depuis son arrivée dans le muscle jusqu'à son enkystement, et il est complètement de cet avis. Il a noté tout d'abord une abondante prolifération des noyaux du périmysium, puis une transformation du myolemme ramolli en une gaîne cellulaire : la fibre musculaire pâlit et perd sa striation. On voit alors apparaître la trichine; mince et allongée, elle grossit et se replie légèrement sur elle-même à l'une de ses extrémités, puis continue son accroissement, en s'enroulant, et reste immobile. Le kyste comprend ainsi la trichine à son centre; extérieurement, il est limité par la couche la plus externe des cellules qui infiltrent le myolemme; il y a souvent atrophie progressive de la fibre musculaire. Les kystes finissent par subir l'infiltration calcaire; les trichines s'imprègnent de carbonate de chaux, et les enveloppes kystiques de phosphate de chaux. Les kystes adultes, longs de $0^{mm},3$ à $0^{mm},8$, contiennent en général une seule larve, dont les dimensions varient de $0^{mm},8$ à 1 millimètre. Ce n'est que par une grande exception qu'Owen et J. Chatin ont pu trouver jusqu'à six et sept larves dans un seul kyste.

Pour Soudakewitch[2], il se produirait dans les muscles de véri-

1. Grancher, Épidémie de trichinose d'Emersleben (*Annales d'hygiène*, 1880, t. XI, p. 143).
2. Soudakewitch, Modifications des fibres musculaires dans la trichinose (*Annales de l'Institut Pasteur*, 1892, p. 14).

tables phénomènes phagocytaires, tendant à s'opposer à l'envahissement du parasite.

Symptômes. — D'après M. Brouardel, on peut décrire trois grandes périodes dans l'étude clinique de la trichinose[1].

1° *Phase intestinale ou cholériforme.* — Le début de cette première période n'apparaît en général que le troisième et le quatrième jour après l'ingestion de viande trichinée. Les symptômes d'indigestion tiennent la plus grande place, le malade est pris de nausées, suivies bientôt de vomissements abondants, incessamment renouvelés : la diarrhée est profuse, véritablement cholériforme; elle s'accompagne de frissons et de fièvre, qui peut monter jusqu'à 40 et 41 degrés. Ces symptômes, si alarmants, s'atténuent au bout de quelques jours et sont en général remplacés, à la fin de la première semaine, par un œdème de la face considérable, mais fugace, qui a fait donner aux épidémies allemandes le nom d'*épidémies des grosses têtes;* cet œdème a été rarement observé à Emersleben. On note quelquefois aussi des douleurs dans les membres, mais elles sont loin d'être aussi violentes que celles de la seconde période.

2° *Phase rhumatoïde et typhoïde.* — Vers le huitième ou neuvième jour, des douleurs apparaissent dans les muscles; les mouvements sont pénibles et difficiles, arrachant des cris aux malades. Parfois, les muscles sont raides et contracturés. L'atteinte du diaphragme rend la respiration difficile; celle des muscles de l'œil donne au malade un regard fixe et immobile, identique à celui observé dans l'ophthalmoplégie totale. Les patients, plongés dans la plus grande adynamie, sont quelquefois pris de délire violent. L'auscultation donne souvent des signes d'œdème et de congestion pulmonaire.

3° *Phase cachectique.* — « Œdème colossal des membres inférieurs, de l'abdomen et quelquefois des membres supérieurs, visage amaigri, œil terne et voix brisée », voilà les principaux symptômes de cette période, tels que M. Grancher a pu les constater dès son arrivée à Emersleben.

Marche, durée, terminaison. — Les cas légers de trichinose guérissent en général dans les premières semaines. Les cas graves peuvent durer deux et trois mois, et la mort peut survenir au bout d'un temps variable; on l'a notée dix-neuf jours après l'ingestion de porc trichineux, aussi bien que seulement dans la dixième semaine. Elle est due à l'évolution progressive de la maladie, surtout

1. P. Brouardel, art. *Trichinose* du *Traité de médecine et de thérapeutique*, t. III, 1897, p. 29.

à l'œdème pulmonaire, aux pneumonies secondaires et aux infections ulcératives cachectiques.

Pronostic. — Le pronostic est en raison directe de la durée de l'affection; dans les formes longues et traînantes, il est souvent fatal.

Diagnostic. — En temps d'épidémie, le diagnostic est fort simple et, en présence des symptômes de la trichinose, on pensera immédiatement à cette affection.

Les premiers cas et les cas isolés sont beaucoup plus difficiles à reconnaître. Ils peuvent simuler le choléra, la fièvre typhoïde et une cachexie rénale ou cardiaque. L'examen bactériologique des selles jugera la question du choléra; le séro-diagnostic permettra de reconnaître la fièvre typhoïde; et, si l'on ne trouve dans aucun organe les raisons de l'état cachectique observé, on pourra peut-être, par une biopsie des faisceaux musculaires douloureux, reconnaître les trichines et les retrouver dans les viandes suspectes.

Traitement. — En dehors d'une rigoureuse prophylaxie, tendant à éviter toutes les causes de contamination de la trichinose, la thérapeutique n'a que peu de prise sur cette affection. On peut essayer d'évacuer les trichines existant dans l'intestin à l'aide de substances anthelminthiques (calomel, santonine) et de purgatifs répétés; ce procédé n'aura aucune action sur les parasites déjà parvenus dans la voie lymphatique. Aussi est-ce au traitement général qu'il faut surtout s'adresser pour lutter contre la cachexie produite par la trichinose.

L. Rénon.

FILARIOSE

Sous le nom de *filariose*, on décrit les différentes manifestations morbides occasionnées par la présence, dans l'organisme humain, d'un parasite, la *Filaria sanguinis hominis.*

Cette filaire n'est pas la seule de son espèce qui puisse vivre en parasite chez l'homme et occasionner des désordres, il en est d'autres très nombreuses qui jouissent de ce fâcheux privilège. Parmi ces dernières, la plus connue et la plus redoutable est certainement la *Filaria medinensis.* Les accidents qu'elle provoque consistent en

collections purulentes sous-cutanées, renfermant le parasite, décollements, foyers de gangrène, etc. On leur a donné le nom de *dracunculose* ou *dracontiase*. Ils ne font donc pas partie de la *filariose*, telle que nous la comprenons.

Jusqu'à ces dernières années, on ne connaissait qu'une seule espèce de filaire vivant dans la lymphe et le sang, c'était la *Filaria sanguinis hominis;* mais P. Manson, grâce à ses nombreuses recherches, en découvrit plusieurs autres. Cette espèce fut donc démembrée et le terme *Filaria sanguinis hominis* ne servit plus qu'à désigner d'une façon collective les diverses filaires qui vivent dans le sang humain. Les nouvelles espèces portent le nom de *Filaria nocturna, Filaria diurna, Filaria perstans, Filaria Demarquayi, Filaria Magalhaesi* (R. Blanchard)[1], d'après le moment où l'on trouve les embryons dans le sang, ou en souvenir des auteurs qui ont étudié la question.

Dès lors le terme de *filariose* devenait trop compréhensif; il ne pouvait plus servir à désigner les accidents causés par tous ces parasites du sang humain. On a donc restreint son acception et il ne sert plus à désigner actuellement que les accidents causés par une variété des filàires du sang, la *Filaria nocturna.*

Géographie médicale. — La filariose est une maladie des pays chauds. Son aire de distribution est considérable. On la rencontre d'une façon endémique dans presque toute la région intertropicale, entre le 38e degré de latitude nord et le 35e degré de latitude sud. Elle est particulièrement bien connue :

En Asie : aux Indes inférieures, en Chine, dans le nord de l'île Formose, au Japon (île de Kiou-Chiou);

En Océanie : dans l'Australie (Queensland), à Taïti;

En Afrique : dans la Basse-Égypte, à l'île Maurice, à la Réunion, à Madagascar, sur la côte occidentale d'Afrique (Côte-d'Or);

En Amérique : au Brésil, à Cuba, à la Guadeloupe et dans le sud des États-Unis.

En Europe, elle est rare ; on ne la rencontre guère que chez les individus ayant fait un séjour antérieur dans les pays chauds. Cependant on en a signalé un cas sporadique aux environs de Barcelone, chez un individu n'ayant jamais quitté son pays[2].

Biologie du parasite. — La *Filaria sanguinis hominis nocturna* (syn.: *Filaria Bancrofti, Filaria Wucheri*) est un ver du genre *Filaria*, de la famille des *Filaridæ* et de la classe des *Nemathelminthes*. Il a été découvert en 1863, à l'état d'embryon, dans le

1. Voir *Traité de pathologie générale*, t. II.
2. M. Fout, De la filariosis (*Revista de ciencias med. de Barcelone*, 1894).

liquide d'une hydrocèle chyleuse par Demarquay, chirurgien français. Parmi les nombreux auteurs qui l'ont étudié, on doit citer en première ligne Patrick Manson. C'est grâce à ses nombreuses et patientes recherches que nous connaissons les diverses phases d'évolution de ce parasite. En effet, la filaire passe successivement de l'état d'embryon à l'état de larve et de l'état larvaire à celui de ver adulte. Elle ne peut accomplir toutes ces transformations dans le même hôte; il lui faut, pour arriver à son complet développement, passer par un hôte intermédiaire. Nous allons la suivre dans sa migration et donner une courte description anatomique des formes qu'elle revêt successivement.

·Le ver adulte se trouve dans les vaisseaux lymphatiques de l'homme. On rencontre en général les deux sexes ensemble. Le mâle est incolore; il mesure environ 83 millimètres de longueur, il semble être exactement cylindrique et son extrémité postérieure est légèrement incurvée. La femelle est de couleur plus foncée, elle est plus grosse et plus longue que le mâle, elle mesure en effet de 88 à 155 millimètres. Presque toute la cavité du corps est occupée par deux ovaires, remplis d'œufs et d'embryons.

Les embryons sont versés en grand nombre dans les vaisseaux lymphatiques; ils suivent le courant de la lymphe, gagnent le torrent circulatoire par l'intermédiaire du canal thoracique ou de la grande veine lymphatique. Arrivés au cœur droit par la veine cave supérieure, ils sont lancés dans la circulation pulmonaire qu'ils traversent sans peine, et finalement tombent dans la grande circulation. C'est là qu'il faut aller les chercher pour les étudier ou simplement pour poser le diagnostic de filariose.

Leur présence dans la circulation périphérique n'est pas constante. C'est en vain qu'on les chercherait pendant la journée, ils ne font leur apparition que vers cinq à six heures et disparaissent entre huit et neuf heures du matin. On admet, par analogie avec d'autres filaires, que pendant le jour ils se réfugient dans les gros vaisseaux du thorax et de l'abdomen. C'est ce caractère qui a valu à cette filaire le qualificatif de *nocturne,* afin de l'opposer à d'autres variétés qui se montrent le jour et non la nuit (*diurne*) ou que l'on rencontre à toute heure (*perstans*).

Pour étudier l'embryon, nous prendrons une gouttelette de sang en un point quelconque du corps et nous la porterons dans une chambre humide sur la platine du microscope. On en voit en général un nombre considérable. Ils sont animés de mouvements très rapides. Leur longueur est de 125 à 300 μ et leur largeur de 7 à 11 μ. Ils n'ont ni tube digestif, ni appareil reproducteur et sont entourés d'une gaîne transparente. Au bout de quelques instants on

les voit perforer cette gaîne, s'en débarasser et nager librement dans le plasma.

Les embryons, dans quelques cas pathologiques, peuvent passer dans les larmes, l'urine, dans certains épanchements séreux ou chyleux, etc. On devra les y rechercher pour poser le diagnostic de filariose.

Tant que les embryons restent dans le sang, ils ne peuvent passer à l'état larvaire. Pour cela il leur faut le secours d'un hôte intermédiaire. P. Manson a démontré d'une façon irréfutable que cet hôte est le moustique. La femelle seule a une armature buccale assez puissante pour percer la peau de l'homme. Elle vient donc la nuit se gorger de sang et en même temps se charger d'un grand nombre d'embryons. Alourdie par le sang qu'elle vient d'ingérer, elle va se fixer auprès d'une eau dormante. Elle reste là à mûrir ses œufs, les pond et aussitôt après tombe à l'eau et meurt. Pendant ce temps les embryons ont augmenté de volume, ils ont rompu la gaîne qui les entourait, perforé les viscères du moustique et sont venus se loger dans la région des muscles thoraciques. Ils ont passé insensiblement à l'état larvaire et, lorsque le moustique tombe à l'eau et meurt, ils sont suffisamment puissants pour dévorer le cadavre et se frayer un passage jusqu'à l'extérieur. Ils tombent alors dans l'eau où ils continuent à croître et attendent la venue de l'homme pour finir leur cycle et passer à l'état adulte.

A partir de ce stade on ne connaît plus rien de positif sur les migrations du parasite. On suppose qu'il est ingéré par l'homme avec l'eau de boisson et que des cavités digestives il passe dans les vaisseaux lymphatiques où il achève son développement.

Symptomatologie. — La filaire peut vivre en parasite chez l'homme sans amener aucun trouble. « Dans les contrées où la filariose est commune, comme dans le sud de la Chine, on trouve le parasite chez un dixième environ des individus[1]. » Firket[2], examinant le sang de cinquante-quatre nègres du Congo venus à l'Exposition d'Anvers, a trouvé des embryons de filaire dans plus de la moitié des cas. Il n'en reste cependant pas moins bien établi que les filaires sont la cause d'un grand nombre d'accidents.

Avant de faire une esquisse symptomatique de la filariose, il est juste de dire qu'en dehors de la présence de la filaire dans le sang ou dans les différents liquides épanchés, les accidents causés par le parasite n'ont rien de caractéristique, que pour certains d'entre eux la pathogénie en est encore discutée, et qu'ils peuvent souvent recon-

1. Calmette (Thèse de Paris, 1886).
2. Firket, Les filaires du sang (*Le Scalpel*, 1896).

naître une tout autre origine que l'origine filarienne; tel est le cas pour les varices lymphatiques, l'hématochylurie, etc.

Dans une autre série de faits la filariose n'est pas pure. A la filaire peuvent venir se joindre les agents infectieux ordinaires et les accidents prendront un caractère en rapport avec ces derniers. C'est ainsi que l'on peut s'expliquer les grandes poussées de lymphangite érysipélateuse de l'éléphantiasis des Arabes.

La filaire, avons-nous dit, est un parasite des vaisseaux lymphatiques et sanguins. Les embryons seuls se rencontrent dans la circulation sanguine; leur volume étant très petit, ils peuvent vivre là sans provoquer d'accidents. Il n'en est pas de même dans les voies lymphatiques. Le volume du ver adulte est plus considérable, les embryons auxquels il donne naissance forment des masses compactes, en sorte qu'il se produit des obstructions des voies lymphatiques, de la stase de la lymphe, des ruptures vasculaires, etc., qui se traduisent en clinique par une grande variété d'aspect.

Nous allons tout d'abord faire une étude analytique de chaque accident pris en particulier et nous indiquerons ensuite les associations les plus fréquentes, c'est-à-dire les formes cliniques de la maladie.

Étude analytique des accidents. — Nous les diviserons en : A, accidents *cutanés*, — B, accidents *viscéraux*.

A. *Accidents cutanés*. — Ce sont des accidents d'origine mécanique, dus à l'obstruction plus ou moins complète des voies lymphatiques. C'est ainsi que nous verrons se produire : 1° les varices lymphatiques ; 2° les thromboses lymphatiques ; 3° les ruptures lymphatiques.

1° *Varices lymphatiques*. — Elles sont caractérisées au point de vue anatomique par une dilatation extrême, moniliforme, des vaisseaux lymphatiques et une transformation caverneuse des ganglions. Il y a *angéio-* et *adéno-lymphocèle*. Le tout est rempli d'une lymphe épaisse, circulant avec difficulté. Elles peuvent siéger sur tous les points de la surface cutanée, mais il est certaines régions où on les rencontre plus fréquemment. C'est au niveau du triangle de Scarpa, dans la région scrotale (*lympho-scrotum*), dans la région inguinale et au niveau des membres inférieurs. Le tronc et les membres supérieurs sont beaucoup plus rarement atteints.

On voit tout d'abord les ganglions se tuméfier lentement, puis les vaisseaux lymphatiques se dessiner tout à l'entour et former de gros paquets variqueux pelotonnés. Leur volume peut être considérable, il dépasse facilement celui du poing. La peau qui les recouvre est blanche, fine, souple, légèrement grenue et non adhérente à la tumeur. Cette dernière est de consistance molle, lipomateuse, pré-

sentant toujours un certain degré de réductibilité, mais qui n'est jamais complet.

Tout se passe sans douleur, ni réaction fébrile, et pour ainsi dire à l'insu du malade qui n'est averti de son mal que par la constatation fortuite d'une tuméfaction de la région inguino-scrotale.

2° *Thrombose lymphatique.* — Du ralentissement de la circulation dans les varices lymphatiques à la thrombose il n'y a qu'un pas, et il est rapidement franchi. L'aspect change aussitôt, car la thrombose entraîne à sa suite l'œdème de tout un territoire. Les saillies correspondant aux ganglions ou aux vaisseaux dilatés disparaissent, englobées dans une tuméfaction qui acquiert rapidement un volume considérable.

Cet aspect est surtout remarquable au niveau du scrotum et des membres inférieurs. La peau est blanche, ridée, recouverte de petites saillies verruqueuses ; au toucher, elle est de consistance molle, gélatineuse, gardant l'empreinte du doigt. C'est de l'*œdème lymphatique*, *lymphodermie* ou pachydermie froide (Besnier).

Le plus souvent l'œdème lymphatique est passager. Il peut disparaître, soit que l'obstacle à la circulation soit levé, soit que la lymphe ait repris son cours par des voies anastomotiques. Mais il est très sujet aux récidives, et ces alternatives de distension et d'affaissement des espaces lymphatiques entraînent à la longue un épaississement de toutes les couches de la peau et du tissu cellulaire sous-cutané. Il en résulte une induration désormais irréductible, une hypertrophie monstrueuse des parties atteintes. Les membres inférieurs qui en sont le siège le plus habituel présentent l'aspect de pied d'éléphant, d'où le nom d'*éléphantiasis* que l'on a donné à cet aspect. La jambe peut acquérir 1 mètre de pourtour. Il est à remarquer que la plante du pied est toujours respectée.

Il y a également éléphantiasis du scrotum. Dans ce cas la tumeur est énorme, souvent plus grosse qu'une tête d'adulte. Elle englobe la verge, qui disparaît complètement. Le méat urinaire n'est plus représenté que par une petite fente déprimée à la surface de la tumeur. Elle est indolore et peut acquérir un degré de dureté tel que l'on a vu des malades s'en servir comme de coussinet, sur lequel ils s'asseyaient.

3° *Ruptures lymphatiques.* — Elles constituent un accident très fréquent, au cours des diverses formes que nous venons de passer en revue. La peau présente souvent un aspect verruqueux, phlycténoïde, occasionné par la distension des voies lymphatiques. Il suffira d'un très petit traumatisme pour les ulcérer et il en résultera une véritable *lymphorrhagie*, sous forme d'un suintement continuel d'un liquide visqueux blanc grisâtre se desséchant et formant croûte sur

les téguments. Il est très difficile d'arrêter ces petites hémorrhagies lymphatiques.

Tous les accidents que nous venons de passer en revue ne s'accompagnent d'aucun état général, ni élévation thermique, ni malaises généraux, etc. Ce sont, nous l'avons dit plus haut, des accidents mécaniques non infectieux. Mais ils ne restent pas toujours tels. Les microbes pathogènes trouvent, au milieu de cette lymphe stagnante, un milieu de culture trop favorable pour ne pas s'y développer, d'autant plus que les fréquentes effractions cutanées qui amènent les lymphorrhagies, leur offrent, comme à souhait, des portes d'entrée multiples. Il en résulte une série d'accidents plus ou moins sérieux, qui viennent compliquer le tableau symptomatique de la filariose et en assombrir le pronostic. Nous ne ferons que les énumérer rapidement, car on doit les considérer plutôt comme des complications que comme des formes de la filariose.

Les plus fréquentes, ce sont toutes les variétés de lymphites et d'adéno-lymphites, depuis les plus légères jusqu'aux plus graves : abcès lymphatiques, adénites, lymphangites tronculaires, radiculaires, placards érysipélateux, etc. Ces différentes inflammations jouent un rôle dans la production de l'éléphantiasis [1]. Chaque poussée lymphangitique entraîne, plus rapidement que la stase lymphatique aseptique, l'épaississement et l'induration de la peau.

A côté de ces accidents, il en est d'autres plus graves qui entraînent fréquemment la mort. Ce sont : l'érysipèle greffé sur l'éléphantiasis et partant de là pour prendre la forme ambulante, le phlegmon diffus, la fonte purulente du membre, la gangrène, la pyémie, etc.

Signalons ici le craw-craw, qui est une variété d'abcès cutanés, que l'on rencontre fréquemment chez les nègres du Congo, et que certains auteurs attribuent à la filaire, du reste sans preuves bien convaincantes.

B. *Accidents viscéraux*. — Ils sont constitués par des épanchements lymphatiques dans les différentes cavités séreuses ou par le rejet avec les urines d'une certaine quantité de lymphe. Leur pathogénie n'est pas encore complètement élucidée. Sous l'influence de P. Manson on admet qu'il y a primitivement obstruction des voies lymphatiques en des territoires variables, et secondairement rupture de ces voies et épanchement de lymphe.

Nous étudierons successivement : 1° l'*hydrocèle chyleuse ;* 2° l'*ascite chyleuse ;* 3° le *chylothorax ;* 4° l'*hématochylurie.*

1° L'*hydrocèle chyleuse*, appelée encore hydrocèle graisseuse,

1. Follet, *Sur la pathogénie de quelques états éléphantiasiques* (Thèse de Paris, 1895).

chylocèle, lymphocèle, galactocèle, est caractérisée par un épanchement laiteux dans la tunique vaginale. C'est un accident assez fréquent de la filariose. Elle peut atteindre le volume d'une grosse poire et son aspect clinique rappelle beaucoup celui de l'hydrocèle vulgaire, moins la transparence qui n'existe pas. La ponction donne issue à un liquide lactescent qui, examiné au microscope, montre une multitude de fines granulations graisseuses et des globules blancs en assez grand nombre. Les embryons de filaire y sont souvent très nombreux et c'est dans ce liquide que Demarquay les a découverts.

2° *Ascite chyleuse.* — C'est une manifestation filarienne, beaucoup plus rare que l'hydrocèle de même nature. Cliniquement, rien ne permet de la différencier de l'ascite de toute autre origine. Son volume n'est jamais très considérable. Le liquide qui la compose est, comme pour l'hydrocèle, d'un blanc gris plus ou moins sale et formé d'une infinité de petites gouttelettes graisseuses, au milieu desquelles nagent quelques globules blancs.

3° Le *chylothorax* consiste en un épanchement de lymphe dans les cavités pleurales. Il est encore beaucoup plus rare que l'ascite chyleuse. L'unilatéralité est la règle. Les caractères du liquide sont les mêmes que ceux que nous avons indiqués pour les variétés précédentes.

4° L'*hématochylurie* est un des accidents les plus curieux de la filariose. Il consiste en l'émission d'urines, présentant en même temps et dans des proportions variables et du sang et de la lymphe. Si la quantité de lymphe est très prépondérante, et à plus forte raison si l'hématurie manque complètement, on dit que l'on a affaire à de la *chylurie.*

Dans la chylurie pure, les urines ont une couleur blanc jaunâtre, opaque. Lorsqu'il s'y joint de l'hématurie, la coloration est variable selon la quantité du sang. C'est ainsi que l'on a les couleurs café au lait, chocolat, bière foncée, etc. Au repos ces urines se recouvrent d'une mince pellicule graisseuse et laissent fréquemment déposer un caillot jaunâtre ou rosé.

La présence de l'albumine y est constante et en très grande quantité. Les principales variétés d'albumine que l'on y trouve sont la sérine, la globuline, des peptones.

Au microscope on y voit les éléments figurés du sang et de la lymphe et surtout une très grande quantité de granulations graisseuses sous forme de fine poussière.

L'émission d'urines chyleuses ne s'accompagne pas en général de grandes douleurs. L'apparition de ce phénomène est brusque, fréquemment à la suite d'un excès de fatigue. Son intensité est variable d'un jour à l'autre et même d'heure en heure. Enfin sa durée n'est

jamais considérable. L'accès d'hématochylurie disparaît au bout de quelques jours, mais pour reparaître à la moindre fatigue, au plus petit excès. Sa marche est intermittente.

Étude synthétique des accidents, formes morbides. — Les accidents de la filariose ne se présentent pas toujours à l'état pur, distincts les uns des autres, tels que nous venons de les décrire. Ils s'associent le plus souvent entre eux et forment des types morbides. Les groupements peuvent varier à l'infini, nous ne ferons que signaler les plus fréquents : œdèmes lymphatiques avec varices et lymphorrhagies ; éléphantiasis dur chronique des membres inférieurs ou du scrotum, dit éléphantiasis des Arabes ou des pays chauds ; éléphantiasis avec poussées lymphangitiques, etc.

Les accidents viscéraux existent rarement à l'état pur, ils sont le plus souvent précédés par diverses manifestations cutanées. L'hématochylurie survient par poussées chez des individus présentant de l'œdème ou des varices lymphatiques des régions inguinale ou scrotale.

L'hydrocèle chyleuse survient dans les mêmes conditions et complique quelquefois l'hématochylurie.

Quant à l'ascite chyleuse et au chylothorax, ce sont des manifestations beaucoup plus rares, pouvant survenir au cours de tous les autres accidents.

État général. — Exempte de complication infectieuse, la filariose est une maladie essentiellement apyrétique et à peine douloureuse. Les troubles occasionnés sont purement mécaniques, tels que la difficulté de marcher dans l'éléphantiasis des membres inférieurs ; et les malades s'accommodent assez facilement des difformités créées par l'œdème lymphatique. Les accidents viscéraux seuls et surtout l'hématochylurie affaiblissent les forces du malade et le cachectisent.

Marche. Durée. Terminaisons. — La période d'incubation, c'est-à-dire le laps de temps écoulé entre l'ingestion du parasite à l'état larvaire et l'apparition des premiers accidents, est difficile à préciser, surtout dans les contrées où la filariose est endémique. Cependant, dans certaines observations, les accidents de la filariose se sont montrés chez des individus qui, après un court séjour dans des contrées filariennes, étaient revenus dans leur patrie. Dans ces cas, les accidents ont débuté de quelques mois à cinq ou six ans après le rapatriement. La période d'incubation paraît donc être très longue.

Une fois installée, la filariose déroule ses accidents avec une extrême lenteur. Ce sont les manifestations cutanées qui apparaissent les premières : œdèmes, tuméfactions ganglionnaires,

état éléphantiasique plus ou moins prononcé. Elles procèdent par poussées aiguës suivies de périodes d'accalmie. La maladie peut en rester là et ne pas se modifier pendant quinze, vingt, trente et même cinquante ans. Dans d'autres cas, les accidents viscéraux viennent se surajouter aux manifestations cutanées. Les crises d'hématurie peuvent se succéder rapidement et disparaître complètement après un certain laps de temps.

La guérison peut survenir spontanément par suite de la mort de la filaire adulte et de la désobstruction des voies lymphatiques qui en est la conséquence. Le plus souvent il y a passage d'emblée à l'état chronique. Dans bon nombre de cas, des accidents infectieux viennent se surajouter à la filariose, cachectiser et même emporter le malade.

Le **pronostic**, qui n'est pas grave en lui-même, sera donc toujours réservé en raison de la facilité avec laquelle se greffent les infections les plus graves.

Diagnostic. — Un seul caractère permettra de poser le diagnostic d'une façon certaine, c'est la présence de la filaire embryonnaire. Dans tous les cas où l'on suspectera la filariose, la recherche des embryons s'impose. On les trouvera dans le sang, l'œdème lymphatique, le liquide de l'hydrocèle, de l'ascite chyleuse, du chylothorax, de l'hématochylurie. Mais, pour les déceler, il faut prendre certaines précautions. L'examen du sang doit se faire la nuit; les embryons y sont en général très abondants. Pour les liquides exsudés où les embryons sont plus rares, on se servira du centrifugateur ou du filtre, et l'on examinera le dépôt. On pourra, si l'on veut, colorer les préparations; on aura recours alors à la méthode de MM. de Nabias et Sabrazès[1]. La voici résumée : étalage d'un grumeau sur lamelle, fixation par l'acide osmique, coloration au carmin boraté de Gibbes, lavage à l'alcool chlorhydrique, coloration au bleu de méthylène. L'embryon est en bleu, sa cuticule est en rose.

Dans l'éléphantiasis chronique on ne trouve que rarement la filaire embryonnaire.

Les accidents de la filariose peuvent être confondus avec un grand nombre d'affections diverses; nous ne ferons que signaler les principales, celles qui ont donné lieu à des erreurs de diagnostic.

Le lympho-scrotum peut être pris pour une hernie épiploïque, un lipôme. Les varices lymphatiques seront distinguées des varices vraies, des tumeurs érectiles veineuses. L'éléphantiasis des Arabes devra être différencié de toutes les autres formes d'éléphantiasis : éléphantiasis causés par l'œdème, les infections cutanées, particulièrement l'érysipèle, éléphantiasis et œdèmes névropathiques, etc.

1. *Soc. de biologie*, 1893.

Les épanchements de lymphe dans les séreuses, très difficiles à diagnostiquer avant la ponction, ne donneront lieu à aucune méprise après l'examen microscopique.

L'hématochylurie sera facilement différenciée de l'hématurie vraie, de l'hémoglobinurie. La lipurie (urines graisseuses) se distinguera, en ce que, dans cette dernière, la graisse n'est pas à l'état d'émulsion comme dans la chylurie, mais à l'état de gouttelettes qui s'amassent à la surface et donnent l'aspect du bouillon gras. L'hématurie due à la *Bilharzia hæmatobium* se reconnaîtra facilement à la présence, dans l'urine, des œufs caractéristiques de ce parasite : œufs ovalaires présentant une pointe à l'un des pôles.

Traitement. — Le traitement sera prophylactique, palliatif et essayera d'être curatif.

Le traitement prophylactique découle des notions de biologie parasitaire que nous avons données. L'usage d'eau filtrée est le seul moyen de se mettre à l'abri des atteintes de la filaire.

Les premières manifestations de la maladie ayant fait leur apparition, on devra essayer de prévenir les accidents sérieux. Ces derniers étant le plus souvent d'origine infectieuse, ce sera à l'hygiène antiseptique que l'on s'adressera : soins de propreté, lavages antiseptiques, éviter les traumatismes, pratiquer une antisepsie rigoureuse des plaies, etc. Les épanchements chyleux seront traités par la ponction. Pendant l'accès d'hématochylurie le malade gardera le repos au lit et sera soumis au régime lacté.

Le traitement curatif consiste soit à enlever chirurgicalement les parties atteintes, soit à s'attaquer directement au parasite. Le traitement chirurgical ne peut s'appliquer qu'à certains cas restreints, tels que lympho-scrotum, éléphantiasis des bourses. L'antisepsie la plus rigoureuse est de première nécessité.

Pour attaquer directement le parasite, on a proposé de faire des injections de teinture d'iode dans les vaisseaux lymphatiques, ou d'administrer le mercure à l'intérieur. Aucun succès probant n'est encore venu justifier l'emploi de ces moyens.

R. Marie.

FORMULAIRE

DES

MALADIES INFECTIEUSES

VARIOLE

Médication éthéro-opiacée :

1° Injections d'éther, 2 à 3 par jour.

2° Extrait thébaïque... 0,10 à 0,20 cent.
Julep gommeux....... 125 grammes.
Potion à prendre par cuillerées à soupe toutes les deux heures.

ou :

Extrait thébaïque...... 0,10 à 0,20 cent.
Liqueur d'Hoffmann... 5 grammes.
Sirop de menthe...... 30 —
Eau de cannelle...... 90 —

F. s. a. — Potion éthéro-opiacée à prendre par cuillerées à soupe toutes les deux heures.

Perchlorure de fer....... XXX gouttes.
Sirop de fleurs d'oranger. 20 grammes.
Hydrolat de mélisse..... 100 —

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Contre l'éruption :

Sublimé................ } *aa* 1 gram.
Acide citrique.......... }
Alcool.................. 5 cent. cubes.
Éther............. q. s. pour 500 centimètres cubes.

Trois ou quatre fois par jour, faire des pulvérisations sur le visage pendant une minute. Protéger les yeux avec un tampon d'ouate imbibée d'eau boriquée.

Dans l'intervalle des pulvérisations, faire des onctions avec l'une des préparations suivantes :

Sublimé................. 2 grammes.
Glycérine............... 40 —
F. s. a.

Acide phénique.......... 5 grammes.
Huile d'amandes douces... 50 —
M.

Salol.................... 5 grammes.
Vaseline................ 50 —
M.

Acide salicylique........ 3 grammes.
Vaseline................ 60 —
M.

Compresses de tarlatane imbibées d'une solution de sublimé :

Sublimé................. 0,25 centigr.
Acide tartrique.......... 1 gramme.
Eau distillée............. 1 litre.

Lavages de la bouche et de la gorge avec de l'eau boriquée à 30 p. 1000 ou salicylée à 1 p. 1000.

Trois ou quatre fois par jour, badigeonner les muqueuses avec l'un des collutoires suivants :

Acide salicylique........ 0,50 centigr.
Glycérine.............. 50 grammes.
M.

Acide phénique.......... 2 grammes.
Glycérine............... 60 —
M.

Acide phénique	10	grammes.
Acide sulforicinique	40	—

M.

Pendant la période de dessiccation, onctions avec l'une des préparations suivantes :

Acide borique	5	grammes.
Glycérine ou vaseline	50	—

M.

Salol	5	grammes.
Vaseline	50	—

M.

Dans la variole hémorrhagique :

Ergotine	3	grammes.
Teinture de cannelle	10	—
Sirop d'écorces d'or. am.	40	—
Eau distillée	100	—

F. s. a. — Potion à prendre en trois ois.

Perchlorure de fer	XXX	gouttes.
Sirop de sucre	30	grammes.
Hydrolat de menthe	100	—

M. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Acétate d'ammoniaque	5	grammes.
Sirop de quinquina	30	—
Vin de Malaga	120	—

M. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Rhum	30	grammes.
Sirop d'éther	40	—
Eau de cannelle	80	—

M. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

VARICELLE

Saupoudrer les éléments éruptifs avec l'un des mélanges suivants :

Poudre d'amidon	40	grammes.
Salicylate de bismuth	10	—

M.

Poudre d'amidon	60	grammes.
Acide borique	2	—
Salol	2	—

M.

Acide salicylique	0,50 centigr.
Poudre de talc	*aa* 25 gram.
Poudre d'amidon	*aa* 25 gram.

M.

Lavages de la bouche et de la gorge avec de l'eau boriquée à 30 p. 1000 ou salicylée à 1 p. 1000, ou badigeonner les muqueuses avec la solution suivante :

Chlorate de potasse	5	grammes.
Eau distillée	150	—

F. s. a.

SCARLATINE

Régime lacté.

Irrigations de la bouche et du pharynx avec des solutions chaudes d'acide borique à 30 p. 1000 ou d'acide salicylique à 1 p. 1000.

Badigeonnages de la gorge avec l'un des collutoires suivants :

Acide borique	5	grammes.
Glycérine	50	—

F. s. a.

Acide phénique	1	gramme.
Glycérine	50	grammes.

M.

Introduire dans les narines un peu de la pommade suivante :

Menthol	0,50	centigr.
Acide borique	2	grammes.
Vaseline	25	—

F. s. a.

Contre le délire et l'agitation :

Hydrate de chloral	2 grammes.
Eau chloroformée	*aa* 60 gram.
Eau de menthe	*aa* 60 gram.

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe ou à café suivant l'âge.

Bromure de potassium..	aa 2 gram.
Bromure de sodium.....	
Hydrate de chloral.....	
Sirop de groseilles.....	40 grammes.
Eau de tilleul..........	120 —

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe ou à café suivant l'âge.

Hydrate de chloral.....	0 gr. 50 à 2 gr.
Eau distillée...........	150 grammes.
Jaune d'œuf...........	N° 1.
Laudanum de Sydenham.	V à XV gouttes.

F. s. a. — Lavement à garder.

Contre l'hyperthermie :

Lotions froides ; bains froids (24° à 18°), contre-indiqués dans le cas de faiblesse cardiaque et d'hémorrhagies.

Bromhydrate de quinine	0,30 centigr.
Beurre de cacao.......	q. s.

Pour 1 petit suppositoire. — N° 6.
1 à 2 suppositoires par jour.

Antipyrine............	1 à 2 gram.
Sirop de limons.......	40 grammes.
Eau distillée..........	90 —

F. s. a. — Potion à prendre en quatre fois.

Contre l'adynamie :

Acétate d'ammoniaque ..	4 grammes.
Sirop de quinquina.....	30 —
Teinture de cannelle....	5 —
Vin de Malaga.........	80 —

M. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Caféine................	aa 0,25 cent.
Benzoate de soude......	
Sirop de groseilles......	40 grammes.
Hydrolat de mélisse.....	60 —

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Caféine................	2 grammes.
Benzoate de soude.....	2 gr. 50
Eau distillée........	q. s. pour 10 centimètres cubes.

F. s. a. — Pour injections hypodermiques. 1 centimètre cube de cette solution contient 0,20 centigrammes de caféine.

Injections hypodermiques d'éther et de camphre sous la forme suivante :

Huile camphrée.........	15 grammes.
Éther sulfurique........	5 —

M. — 1 à 2 centimètres cubes.

Contre les hémorrhagies multiples :

Ergotine...............	1 gramme.
Sirop d'écorces d'or. am.	30 grammes.
Eau de cannelle........	70 —

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Perchlorure de fer......	XX gouttes.
Sirop de fleurs d'oranger	25 grammes.
Eau distillée...........	100 —

M. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Pendant la desquamation : bains tièdes savonneux et onctions avec l'une des préparations suivantes :

Acide phénique.........	2 grammes.
Huile d'olive...........	100 —

M.

Sublimé...............	0,10 centigr.
Vaseline...............	100 grammes.

F. s. a.

Acide tartrique.........	1 gramme.
Acide borique..........	2 grammes.
Glycérolé d'amidon.....	60 —

F. s. a.

ROUGEOLE

Lavages de la bouche, de la gorge, de la vulve avec des solutions tièdes d'acide borique à 30 p. 1000 ou d'acide salicylique à 1 p. 1000.

Introduire dans les narines un peu de la pommade suivante :

Menthol...............	0,50 centigr.
Acide borique..........	2 grammes.
Vaseline...............	25 —

Pour faciliter l'éruption, on peut administrer des tisanes chaudes, ordinaire-

ment celle de bourrache, et une potion à l'acétate d'ammoniaque :

Acétate d'ammoniaque...	5 grammes.
Sirop de menthe........	30 —
Eau de tilleul............	100 —

M. — Par cuillerées à soupe.

Si le catarrhe bronchique est intense, appliquer des révulsifs, ventouses, sinapismes, administrer un vomitif :

Poudre d'ipéca.........	0,40 centigr.
Sirop d'ipéca...........	40 grammes.

M. — Par cuillerées à café toutes les cinq minutes jusqu'à vomissement.

Potions calmantes contre la toux :

Alcoolature de rac. d'aconit	X gouttes.
Sirop de codéine.........	*aa* 10 gram.
Sirop de belladone......	
Sirop de fleurs d'oranger.	
Eau de tilleul...........	70 grammes.

M. — Par cuillerées à café toutes les heures.

Poudre de Dower.......	0,20 centigr.
Sirop de tolu..........	30 grammes.
Julep gommeux........	70 —

F. s. a. — Par cuillerées à café.

En cas de congestion pulmonaire ou de broncho-pneumonie :

Extrait de quinquina....	2 grammes.
Sirop d'écorces d'or. am.	30 —
Vin de Malaga..........	90 —

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Cognac..................	20 grammes.
Teinture de cannelle....	5 —
Sirop simple............	30 —
Eau distillée............	75 —

M. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Contre l'hyperthermie, donner des bains froids et administrer la quinine et l'antipyrine :

Bromhydrate de quinine.	0,25 centigr.
Beurre de cacao........	q. s.

Pour 1 suppositoire. — N° 6.
1 à 2 suppositoires par jour.

Antipyrine..............	1 gramme.
Sirop de groseilles......	40 grammes.
Eau distillée...........	80 —

F. s. a. — Potion à prendre en quatre fois.

Contre les convulsions :

Bromure de potassium..	*aa* 1 gramme.
Bromure de sodium....	
Sirop de fleurs d'oranger	30 grammes.
Eau chloroformée.......	*aa* 50 gram.
Eau de menthe.........	

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Sirop de chloral........	20 grammes.
Sirop de framboises....	30 —
Eau de tilleul..........	50 —

M. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Hydrate de chloral......	1 gramme.
Jaune d'œuf..............	N° 1.
Lait....................	60 grammes.

F. s. a. — Pour lavement à garder.

Dans la rougeole hémorrhagique, donner des stimulants :

Alcoolat de mélisse.....	10 grammes.
Sirop d'éther...........	25 —
Hydrolat de cannelle....	90 —

M. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Teinture de kola........	5 grammes.
Sirop d'orange..........	40 —
Vin de Grenache.......	80 —

M. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

SUETTE MILIAIRE

Contre la fièvre :

Sulfate de quinine......	0,50 centigr.

Pour 1 cachet. — N° 6.
1 à 2 cachets par jour.

Bains froids ou tièdes.

Contre la constipation :

Huile de ricin, lavements.

Contre l'oppression et la constriction épigastrique :

Révulsifs. Ventouses sèches ou scarifiées, sinapismes.

Potions calmantes :

Sirop d'éther.......... }	*aa* 30 gram.
Sirop de morphine..... }	
Eau de tilleul..........	60 grammes.

M. — Par cuillerées à soupe.

Hypnal................	2 grammes.
Eau chloroformée.......	100 —
Sirop de menthe.......	30 —

F. s. a. — Par cuillerées à soupe.

Injection hypodermique de morphine :

Chlorhydrate de morphine	0,10 centigr.
Eau distillée bouillie....	10 grammes.

F. s. a. — 1 à 3 injections par jour.

Pendant la convalescence :

Vin de kola............ }	*aa* 250 gram.
Vin de coca............ }	

M. — 2 verres à madère par jour.

Poudre de noix vomique.	0,05 centigr.
Glycérophosphate de chaux	0,25 —

Pour 1 cachet. — N° 20.

2 cachets par jour.

DENGUE

Contre la fièvre :

Lotions froides, bains tièdes ou froids.

Antipyrine.............	0,75 centigr.
Sulfate de quinine......	0,25 —

Pour 1 cachet. — N° 4.
2 cachets par jour.

Contre les douleurs :

Chloroforme............	10 grammes
Huile de jusquiame..... }	*aa* 45 gram.
Huile camphrée........ }	

M. — Pour frictions.

Antipyrine.............	2 grammes.
Sirop de belladone....	30 —
Eau de menthe........	100 —

F. s. a. — Potion à prendre en quatre fois.

Contre l'insomnie :

Bromure de potassium..	2 grammes.
Sirop de chloral....... }	*aa* 20 gram.
Sirop de morphine..... }	
Eau de fleurs d'oranger.	10 grammes.
Eau de tilleul..........	80 —

F. s. a. — Potion à prendre en deux fois.

En cas d'embarras gastrique intense, donner un vomitif (1 gramme d'ipéca) ou une limonade purgative.

Pendant la desquamation, bains tièdes et onctions avec l'huile camphrée.

Pendant la convalescence :

Teinture de gentiane... }	*aa* 30 gram.
Teinture de quinquina.. }	
Teinture d'éc. d'or. am.	10 grammes.

M. — 1 cuillerée à café dans un peu d'eau sucrée, une demi-heure avant chaque repas.

Citrate de fer ammoniacal	5 grammes.
Vin de Grenache........	1 litre.

F. s. a. — 1 verre à madère après les repas.

GRIPPE

Lavages de la gorge avec de l'eau boriquée à 30 p. 1000 ou salicylée à 1 p. 2000.

Introduire dans les narines un peu de la pommade suivante :

Menthol................	0,50 centigr.
Acide borique...........	2 grammes.
Vaseline.................	30 —

F. s. a.

Contre la fièvre, les douleurs, la céphalée :

Sulfate de quinine........ 0,25 centigr.
Antipyrine................ 0,75 —

Pour 1 cachet. — N° 8.
2 cachets par jour.

Bromhydrate de quinine.. } aa 0,25 cent.
Phénacétine.............. }

Pour 1 cachet. — N° 8.
2 cachets par jour.

Hypnal................... 2 grammes.
Rhum..................... 20 —
Sirop d'écorces d'or. am... 30 —
Eau distillée............ 100 —

F. s. a. — Potion à prendre en deux ou quatre fois.

Contre la trachéo-bronchite :

Révulsifs. Ventouses, teinture d'iode, cataplasmes sinapisés.

Potions calmantes contre la toux :

Alcoolature de rac. d'aconit. XXX gouttes.
Sirop de codéine .... 40 grammes.
Eau de laurier-cerise...... 15 —
Eau de tilleul............ 80 —

M. — Par cuillerées à soupe.

Extrait de belladone..... 0,05 centigr.
Sirop de morphine........ 40 grammes.
Eau de fleurs d'oranger.. 10 —
Eau de laitue............ 80 —

M. — Par cuillerées à soupe.

Contre l'agitation, l'insomnie :

Bromure de sodium....... 2 grammes
Sirop de chloral.......... 30 —
Eau chloroformée........ } aa 50 gram.
Eau de menthe........... }

F. s. a. — Potion à prendre en deux fois.

Chlorhydrate de morphine. 0,01 centigr.
Sulfonal pulvérisé........ 0,75 —

Pour 1 cachet. — N° 3.
Prendre 1 cachet le soir, avec un peu de grog.

Contre la faiblesse cardiaque et l'adynamie, donner l'alcool, le thé, le café et faire des injections d'éther, de camphre, de caféine :

Ether sulfurique......... 5 grammes.
Huile camphrée.......... 15 —

M. — 1 à 2 centimètres cubes en injections hypodermiques.

Caféine.................. 2 grammes.
Benzoate de soude....... 2 gr. 50.
Eau distillée........ q. s. pour 10 centimètres cubes.

F. s. a. — 1 centimètre cube de cette solution contient 0,20 centigrammes de caféine. — 1 à 3 injections par jour.

Dans la grippe à forme gastro-intestinale, combattre les vomissements par les boissons gazeuses, la potion de Rivière, le champagne.

En cas de constipation, donner des lavements, administrer de la magnésie calcinée ou des purgatifs salins (sulfate de magnésie, de soude, phosphate de soude, eaux minérales purgatives).

En cas de diarrhée :

Poudre d'opium.......... 0,02 centigr.
Salicylate de bismuth..... 1 gramme.

Pour 1 cachet. — N° 10.
5 cachets par jour.

Benzo-naphtol........... 0,50 centigr.
Salol.................... 0,25 —
Sous-nitrate de bismuth.. 0,50 —

Pour 1 cachet. — N° 12.
6 cachets par jour.

Pendant la convalescence ;

Caféine.................. 0,05 centigr.
Extrait de kola.......... 0,10 —
Poudre de cannelle....... q. s.

Pour 1 pilule. — N° 30.
3 pilules par jour.

Glycérophosphate de fer.. 0,05 centigr.
— de chaux 0,25 —

Pour 1 cachet. — N° 20.
2 cachets par jour.

Vin de coca............. } aa 250 gram.
Vin de quinquina .... }

M. — 1 verre à madère après chaque repas.

FIÈVRE TYPHOIDE

Médication évacuante et antiseptique :

Au début de la fièvre typhoïde, on peut donner des purgatifs légers :

Sulfate de soude ou de magnésie	15 grammes
Eau bouillie	250 —
Sirop de limons	50 —

F. s. a. — A prendre en deux fois à une demi-heure d'intervalle.

Sulfate de magnésie	} *aa* 15 gram.
Café torréfié	
Eau	300 grammes.

Faire bouillir pendant deux minutes ; passer et sucrer. Prendre cette solution chaude en deux fois à une demi-heure d'intervalle.

Phosphate de soude	20 grammes.
Sirop de groseilles	50 —
Eau bouillie	250 —

F. s. a. — A prendre en deux fois à une demi-heure d'intervalle.

Calomel	0,02 centigr.
Lactose	0,50 —

Pour 1 cachet. — N° 20.

1 cachet toutes les heures jusqu'à effet purgatif.

Lavements froids, matin et soir, avec l'une des solutions suivantes :

Acide phénique	0,50 centigr.
Glycérine	25 grammes.
Eau bouillie	450 —

F. s. a.

Naphtol	0,20 centigr.
Borate de soude	10 grammes.
Eau bouillie	1 litre.

F. s. a.

Antiseptiques internes.

En cas de diarrhée :

Naphtol β	0,20 centigr.
Salicylate de bismuth	0,50 —

Pour 1 cachet. — N° 20.
5 à 10 cachets par jour.

Charbon	0,25 centigr.
Salol	0,30 —
Salicylate de bismuth	0,50 —

Pour 1 cachet. — N° 20.
5 à 10 cachets par jour.

Bétol	0,25 centigr.
Sous-nitrate de bismuth	0,75 —

Pour 1 cachet. — N° 20.
5 à 10 cachets par jour.

En cas de constipation :

Benzo-naphtol	0,25 centigr.
Magnésie calcinée	0,50 —

Pour 1 cachet. — N° 20.
4 à 8 cachets par jour.

Phosphate de soude	0,50 centigr.
Salicylate de soude	} *aa* 0,15 cent.
Borate de soude	

Pour 1 cachet. — N° 20.
4 à 8 cachets par jour.

Médication antithermique :

Sulfate de quinine	0,50 centigr.

Pour 1 cachet. — N° 12.
2 à 3 cachets par jour.

Antipyrine	0,75 centigr.

Pour 1 cachet. — N° 12.
2 à 3 cachets par jour.

Sulfate de quinine	} *aa* 0,50 cent.
Antipyrine	

Pour 1 cachet. — N° 12.
2 à 3 cachets par jour.

Hydrothérapie : bains tièdes, bains froids, applications froides (drap mouillé, compresses), lotions froides.

Solution pour lotions :

Vinaigre antiseptique ou aromatique	1 partie.
Eau	4 parties.

M.

Médication tonique :

Extrait de quinquina....	4 grammes.
Potion de Todd.........	150 —

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Extrait de quinquina.....	2 grammes.
Teinture de kola........	5 —
Sirop d'écorces d'or. am..	30 —
Vin de Malaga...........	90 —

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Traitement des complications :

Contre la diarrhée :

Bains froids, compresses froides sur l'abdomen.

Limonade lactique :

Acide lactique..........	10 grammes.
Sirop de limons........	200 —
Eau bouillie............	800 —

M. — A prendre par demi-verres.

Salicylate de bismuth...	*aa* 0,50 cent.
Charbon de peuplier....	

Pour 1 cachet. — N° 20.
5 à 10 cachets par jour.

Sous-nitrate de bismuth..	5 grammes.
Elixir parégorique......	10 —
Julep gommeux.........	130 —

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe toutes les heures.

Extrait thébaïque.........	0,01 centigr.
Tannin.................	0,15 —
Extrait de ratanhia.......	0,10 —

Pour 1 pilule. — N° 30.
5 à 10 pilules par jour.

Lavement d'amidon laudanisé :

Amidon................	15 grammes.
Eau....................	500 —

Délayer l'amidon dans 100 grammes d'eau froide, faire chauffer le reste du liquide et le verser bouillant sur le mélange d'eau et d'amidon en agitant : ajouter XV gouttes de laudanum.

Lavement de nitrate d'argent :

Nitrate d'argent.........	0,10 centigr.
Eau distillée............	500 grammes.

F. s. a.

Contre les vomissements :

Boissons glacées et gazeuses, potion de Rivière.

Menthol.................	0,10 centigr.
Alcoolat de mélisse.....	15 grammes.
Chlorhydrate de cocaïne.	0,05 centigr.
Sirop de sucre..........	30 grammes.
Eau chloroformée........	100 —

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Appliquer sur le creux épigastrique une vessie de glace ou des révulsifs : cataplasmes sinapisés, pulvérisations de chlorure de méthyle ou d'éthyle, mouches de Milan.

Contre les hémorrhagies intestinales :

Suppression des bains froids et des lavements.
Application de glace sur le ventre.

Solution titrée d'ergotine Yvon en injections hypodermiques (1 à 2 seringues de Pravaz), ou à l'intérieur à la dose de X gouttes toutes les heures jusqu'à L gouttes.

Ergotine...............	3 grammes.
Sirop de ratanhia.......	30 —
Eau de cannelle........	100 —

F. s. a. — Potion à prendre en trois fois.

Si perforation intestinale, immobiliser l'intestin par la morphine ou l'opium.

Chlorhydrate de morphine.	0,10 centigr.
Eau distillée bouillie.....	10 grammes.

F. s. a. — 1 centimètre cube de cette solution contient 1 centigramme de morphine.
Faire toutes les trois heures une injection hypodermique d'un demi-centigramme de morphine.

Extrait d'opium	0,02 centigr.

Pour 1 pilule. — N° 30.
1 pilule toutes les trois heures.

En cas de défaillance cardiaque et d'adynamie, injections hypodermiques d'éther, de camphre, de caféine, de spartéine :

Ether sulfurique.........	5 grammes.
Huile camphrée..	15 —

M. — 1 à 2 seringues de Pravaz.

Caféine..................	2 grammes.
Benzoate de soude.......	2 gr. 50.
Eau distillée bouillie.	q. s. pour 10 centimètres cubes.

F. s. a. — Pour injections hypodermiques. 2 à 5 centimètres cubes en vingt-quatre heures.

Sulfate de spartéine......	0,50 centigr.
Eau distillée bouillie.....	10 grammes.

F. s. a. — 1 à 3 injections de 1 centimètre cube en vingt-quatre heures.

Contre la congestion pulmonaire, ventouses sèches, thé au rhum, potions alcooliques :

Cognac..................	40 grammes.
Teinture de cannelle......	10 —
Sirop d'écorces d'or. am..	30 —
Eau distillée	70 —

M. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Teinture de kola.........	10 grammes.
Sirop d'oranges..........	30 —
Vin de Banyuls..........	100 —

M. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Contre le délire et l'insomnie :

Bromure de sodium......	2 grammes.
Sirop de chloral.........	30 —
Eau de menthe...........	100 —

F. s. a. — Potion à prendre en deux fois.

Chlorhydrate de morphine	0,01 centigr.
Sulfonal pulvérisé........	0,75 —

Pour 1 cachet. — N° 6.
1 cachet le soir.

Prophylaxie :

Désinfecter les selles avec un lait de chaux ou avec l'une des solutions suivantes, qui servent à désinfecter les mains et les linges contaminés :

Sublimé	1 gramme.
Eau......................	1 litre.

F. s. a.

Sulfate de cuivre	25 à 50 gram.
Eau....................	1 litre.

F. s. a.

Acide phénique........	25 à 50 gram.
Eau....................	1 litre.

F. s. a.

TYPHUS EXANTHÉMATIQUE

Irrigation de la cavité buccale avec de l'eau boriquée à 30 p. 1000 ou phéniquée à 10 p. 1000.

Contre l'hyperthermie, lotions froides, bains tièdes ou froids.

Contre l'insomnie et la céphalée :

Sirop thébaïque.	} *aa* 25 gram.
Sirop de chloral.... ...	}
Eau de fleurs d'oranger.	10 grammes.
Eau de tilleul..........	100 —

M. — Potion à prendre en deux fois.

En cas d'affaiblissement cardiaque et d'adynamie, injections d'éther et de caféine, potions alcooliques :

Caféine	2 grammes.
Benzoate de soude.......	2 gr. 50
Eau distillée........	q. s. pour 10 centimètres cubes.

F. s. a. — 1 à 4 injections hypodermiques de 1 centimètre cube chacune dans les vingt-quatre heures.

Cognac ou rhum.........	40 grammes.
Teinture de cannelle....	10 —
Sirop d'écorces d'or. am.	30 —
Eau distillée............	70 —

M. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

TYPHUS RÉCURRENT

Contre l'hyperthermie :

Bains tièdes ou froids, enveloppements froids.

Sulfate de quinine.......	0,30 centigr.
Antipyrine..............	0,75 —

Pour 1 cachet. — N° 10.
2 cachets par jour.

Contre les douleurs :

Salicylate de soude......	3 grammes.
Rhum..................	20 —
Sirop de morphine.......	30 —
Eau de laurier-cerise....	10 —
Eau distillée...........	90 —

F. s. a. — Potion à prendre en trois fois.

Dans le typhus bilieux, donner des purgatifs salins ou du calomel.

Contre l'adynamie :

Caféine...............	0,50 centigr.
Vin de kola............	120 grammes.

F. s. a. — A prendre par cuillerées à soupe.

PALUDISME

Paludisme aigu.

Six à huit heures avant l'accès donner deux des cachets suivants, à une demi-heure d'intervalle.

Cachets de quinine :

Sulfate de quinine.......	0,50 centigr.

Pour 1 cachet. — N° 8.

Bromhydrate basique de quinine..............	*aa* 0,25 cent.
Sulfate de quinine.......	

Pour 1 cachet. — N° 8.

Chlorhydrate basique de quinine..............	0,40 centigr.

Pour 1 cachet. — N° 8.

Injections hypodermiques de quinine :

Bromhydrate neutre de quinine..............	1 gramme.
Eau distillée bouillie.....	9 grammes.

F. s. a. — 5 centimètres cubes par jour.

Chlorhydrate neutre de quinine..	5 grammes.
Eau distillée bouillie.	q. s. pour 10 centimètres cubes.

F. s. a. — 1 centimètre cube de cette solution contient 0,50 centigrammes de sel de quinine.
1 à 2 centimètres cubes par jour.

Chlorhydrate basique de quinine..............	3 grammes.
Antipyrine..............	2 —
Eau distillée bouillie.....	6 —

F. s. a. — 1 centimètre cube de cette solution contient 0,30 centigrammes de sel de quinine et 0,20 centigrammes d'antipyrine.
1 à 3 centimètres cubes par jour.

Chlorhydro-sulfate de quinine..................	5 grammes.
Eau distillée bouillie.....	6 —

F. s. a. — 1 centimètre cube de cette solution contient 0,50 centigrammes de sel de quinine.
1 à 2 centimètres cubes par jour.

Lavements de quinine :

Bromhydrate neutre de quinine..............	1 à 2 gram.
Eau distillée............	125 grammes.
Laudanum de Sydenham.	X gouttes.

F. s. a. — Donner le lavement tiède.

Chlorhydrate basique de quinine..............	1 à 1 gr. 50
Eau distillée.............	120 grammes.

F. s. a. — Donner le lavement tiède.

Pilules de quinine :

Bromhydrate ou sulfate de quinine...........	0,15 centigr.
Extrait mou de quinquina jaune................	0,10 —

Pour 1 pilule. — N° 30.
2 à 10 pilules par jour.

Suppositoires de quinine :

Bromhydrate ou chlorhydrate de quinine......	0 gr. 50 à 1 gram.
Beurre de cacao.......	q. s.

Pour 1 suppositoire. — N° 8.
1 à 2 suppositoires par jour.

Révulsifs. Ventouses scarifiées sur les régions du foie et de la rate, pour décongestionner ces organes et calmer les douleurs.

Dans les accès pernicieux, donner la quinine en injections hypodermiques, du thé au rhum, des potions stimulantes.

Acétate d'ammoniaque....	5 grammes.
Extrait de quinquina jaune	4 —
Sirop d'écorces d'or. am..	30 —
Vin de kola.............	110 —

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Contre le coma, glace sur la tête, sangsues aux apophyses mastoïdes, sinapismes aux membres inférieurs.

Injections d'éther, de caféine ; frictions alcooliques.

Paludisme chronique.

Combattre les accès par la quinine ; donner, en dehors des accès, le quinquina, le fer, l'arsenic.

Sous-carbonate de fer....	0,10 centigr.
Poudre de quinquina jaune	1 gramme.

Pour 1 cachet. — N° 20.
1 cachet au commencement de chaque repas.

Liqueur de Fowler..... } Tartrate ferrico-potassique................ }	*aa* 5 gram.
Rhum..................	25 grammes.
Sirop d'écorces d'or. am.	50 —
Eau distillée.............	220 —

F. s. a. — 2 cuillerées à soupe par jour.

Arséniate de fer	0,002 milligr.
Sulfate de quinine	0,10 centigr.
Extrait de quinquina jaune.	0,10 —
Poudre de quinquina jaune.	q. s.

Pour 1 pilule. — N° 30.
2 à 5 pilules par jour.

Oxalate de fer...........	0,05 centigr.
Poudre de noix vomique.	0,03 —
Extrait de quinquina jaune	0,10 —
Poudre de quinquina jaune	q. s.

Pour 1 pilule. — N° 30.
2 pilules avant chaque repas.

Citrate de fer ammoniacal	5 grammes.
Sirop de quinquina au vin.	500 —

F. s. a. — 3 cuillerées à bouche par jour.

Citrate de fer ammoniacal.	5 grammes.
Vin de quinquina au malaga	1 litre.

F. s. a. — 2 verres à madère par jour.

Extrait de quinquina.....	10 grammes.
Vin de Grenache	500 —

F. s. a. — 2 verres à madère par jour.

Granules de Dioscoride (contenant chacun 1 milligramme d'acide arsénieux), 4 à 10 par jour.

Liqueur de Fowler, X à XX gouttes par jour.

Liqueur de Boudin (solution d'acide arsénieux au millième), 1 à 3 cuillerées à café par jour, à doses fractionnées.

Arséniate de soude.......	0,10 centigr.
Sirop de quinquina	400 grammes.

F. s. a. — 1 à 2 cuillerées à soupe par jour. Chaque cuillerée de ce sirop contient 5 milligrammes d'arséniate de soude.

FIÈVRE JAUNE

Contre la douleur lombaire, ventouses sèches.

Purgatifs. Huile de ricin, 40 grammes ; calomel, 0,50 centigrammes à 1 gramme ; limonade purgative.

Contre les vomissements, les hématémèses, boissons gazeuses glacées, limonade sulfurique.

Perchlorure de fer	XXX	gouttes.
Sirop de fleurs d'oranger	20	grammes.
Eau distillée	100	—

M. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Injections hypodermiques d'ergotine.

Contre l'hyperthermie, lotions froides vinaigrées, bains froids.

Contre l'adynamie :

Extrait de quinquina	3	grammes.
Potion de Todd	150	—

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

PESTE

Sérothérapie. — Injecter le plus tôt possible 20 à 60 centimètres cubes de sérum antipesteux ou antiloémique de Yersin.

Contre l'adynamie :

Extrait de quinquina	3	grammes.
Rhum	30	—
Sirop de sucre	30	—
Infusion de café	100	—

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

BÉRIBÉRI

Révulsifs sur le rachis : teinture d'iode, sinapismes, pointes de feu ; frictions avec l'essence de térébenthine, le baume de Fioravanti.

A l'intérieur :

Phosphure de zinc	0,004	milligr.
Poudre de noix vomique	0,05	centigr.
Extrait de kola	0,05	—

Pour 1 pilule. — N° 20.
2 à 4 pilules par jour.

Liqueur de Fowler, V à XX gouttes par jour.

Iodure de potassium	20	grammes.
Eau distillée	300	—

F. s. a. — 2 cuillerées à soupe par jour.

Contre l'œdème, l'hydropisie :

Eau-de-vie allemande	*aa* 20 gram.
Sirop de rhubarbe	
Sirop de miel	

M. — Purgatif à prendre en une fois.

Poudre de scille	*aa* 0,05 cent.
Poudre de scammonée	
Extrait de genièvre	

Pour 1 pilule. — N° 20.
2 à 4 pilules par jour.

Oxymel scillitique	*aa* 30	gram.
Sirop des cinq racines		
Acétate de potasse	4	grammes.
Décoction de chiendent	120	—

F. s. a. — Potion à prendre en quatre fois.

CHOLÉRA

Contre la diarrhée prémonitoire et les coliques :

Calomel	0,05	centigr.
Poudre d'opium	0,02	—
Lactose	0,20	—

Pour 1 cachet. — N° 20.
6 à 10 cachets par jour.

Sous-nitrate de bismuth	5	grammes.
Elixir parégorique	10	—
Julep gommeux	140	—

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe toutes les heures.

Sous-nitrate de bismuth.	*aa* 5 gram.
Diascordium	
Sirop de ratanhia........	40 grammes.
Eau de canuelle..........	100 —

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe toutes les heures.

Salicylate de bismuth....	5 grammes.
Laudanum de Sydenham.	XL gouttes.
Julep gommeux.........	150 grammes.

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe toutes les heures.

Limonade lactique :

Acide lactique...........	10 grammes.
Sirop de limons.........	100 —
Eau distillée.............	900 —

M. — Un demi-verre toutes les heures.

Entéroclyse. — Deux à trois fois par jour, injecter aussi haut que possible dans l'intestin la solution suivante :

Tannin..................	3 grammes.
Laudanum...............	X gouttes.
Eau tiède	1 litre.

F. s. a.

Contre les vomissements :

Boissons glacées, limonade citrique ou tartrique, eau de Seltz, eau chloroformée.

Menthol.................	0,25 centigr.
Alcool...........	q. s. pour dissoudre.
Sirop de morphine.......	30 grammes.
Eau chloroformée........	100 —

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Chlorhydrate de cocaïne..	0,03 centigr.
Eau chloroformée	*aa* 60 gram.
Eau de menthe.........	

F. s. a. — Potion à prendre en trois fois dans la journée.

Calmer les crampes par les bains chauds, et le délire par les injections de morphine :

Chorhydrate de morphine.	0,10 centigr.
Eau distillée bouillie.....	10 grammes.

F. s. a. — 2 à 3 injections par jour.

Combattre le collapsus cardiaque par les injections d'éther, de caféine.

Caféine..................	2 grammes.
Benzoate de soude........	2 gr. 50.
Eau distillée bouillie...	q. s. pour 10 centimètres cubes.

F. s. a. — 1 à 4 injections par jour.

Injections sous-cutanées ou intra-veineuses de *sérum artificiel :*

Chlorure de sodium......	5 grammes.
Sulfate de soude.........	10 —
Eau bouillie.............	1 litre.

F. s. a. — 200 à 500 grammes en injections sous-cutanées; 1500 à 2000 grammes en injections intra-veineuses, à la température de 38° à 43°.

Pour favoriser la période de réaction, thé au rhum, café, champagne, potion de Todd.

REILLONS

Onctions sur les parotides avec l'une des préparations suivantes :

Chloroforme............	5 grammes.
Huile de jusquiame......	45 —

M. — Liniment.

Extrait de belladone....	2 grammes.
Lanoline................	*aa* 15 gram.
Vaseline...............	

F. s. a. — Pommade.

Irrigations antiseptiques de la bouche avec une solution tiède d'acide borique à 30 p. 1000, ou d'acide phénique à 10 p. 1000, ou de chloral à 5 p. 1000.

Contre la douleur et la fièvre :

Sulfate de quinine........	0,25 centigr.
Antipyrine...............	1 gramme.

Pour 1 cachet. — N° 6.
2 cachets par jour.

Contre l'insomnie et l'agitation :

Bromure de potassium..	3 grammes.
Hydrate de chloral.....	2 —
Sirop de menthe.......	40 —
Eau de tilleul..........	120 —

F. s. a. — Potion à prendre en deux fois.

Dans l'orchite ourlienne, relever les bourses au moyen d'un pansement ouaté, appliquer des compresses d'eau boriquée chaude ou faire des onctions avec la pommade suivante :

Gaïacol cristallisé......	3 grammes.
Lanoline...............	*aa* 15 gram.
Vaseline...............	

F. s. a.

En cas d'adynamie, de prostration :

Caféine................	1 gramme.
Rhum..................	30 grammes.
Sirop d'écorces d'or. am.	30 —
Eau de cannelle........	100 —

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Contre l'atrophie du testicule, bains sulfureux, douches périnéales, électricité (courants continus de 4 à 10 milliampères pendant dix minutes).

ÉRYSIPÈLE

Traitement local.

Appliquer sur les plaques l'une des préparations suivantes :

Salol ou résorcine.......	5 grammes.
Lanoline...............	*aa* 25 gram.
Vaseline...............	

F. s. a. — Pommade.

Ichtyol..................	10 grammes.
Vaseline...............	*aa* 25 gram.
Lanoline...............	

F. s. a. — Pommade.

Compresses imbibées de l'une des solutions suivantes :

Salicylate de soude......	10 grammes.
Eau distillée...........	200 —

F. s. a.

Sublimé..................	0,50 centigr.
Acide tartrique..........	2 grammes.
Eau distillée............	1 litre.

F. s. a.

Pulvérisations chaudes de liqueur de Van Swieten.

Pour empêcher l'extension de l'érysipèle, circonscrire le bourrelet par des pulvérisations avec une solution éthérée de sublimé à 1 p. 100 ou par un badigeonnage avec l'une des préparations suivantes :

Ichtyol..................	5 grammes.
Traumaticine............	20 —

F. s. a.

Acide phénique.........	10 grammes.
Alcool à 90°............	100 —

M. — Faire un badigeonnage léger pour éviter les cicatrices.

Traitement général.

Contre la fièvre :

Sulfate de quinine.......	0,25 centigr.
Antipyrine..............	0,75 —

Pour 1 cachet. — N° 6.
2 cachets par jour.

Hydrothérapie.

Toniques :

Extrait de quinquina....	3 grammes.
Potion de Todd........	150 —

F. s. a. — Potion à prendre par cuillerées à soupe.

Sérothérapie.

DIPHTÉRIE

Traitement général. — Sérothérapie.

Traitement local de l'angine diphtérique. — Voir *Angine diphtérique*, tome V.

Dans le traitement de l'angine diphtérique par la sérothérapie, ne pas em-

ployer les lavages et les cautérisations avec les antiseptiques caustiques et toxiques, comme l'acide phénique et le sublimé, qui semblent diminuer l'efficacité du sérum, mais faire des lavages de la cavité bucco-pharyngienne avec l'une des solutions suivantes :

Acide borique	30 grammes.
Eau bouillie	1 litre.
Acide salicylique	1 gramme.
Eau bouillie	1 litre.

Liqueur de Labarraque	50 grammes.
Eau bouillie	1 litre.

On peut aussi badigeonner la gorge avec le collutoire suivant :

Acide salicylique	3 grammes.
Glycérine	60 —

F. s. a.

TÉTANOS

Sérothérapie, comme traitement préventif.

Quand la maladie est déclarée :

Chloral hydraté	20 grammes.
Sirop de morphine	60 —
Eau chloroformée	100 —
Eau de menthe	150 —

F. s. a. — Une cuillerée à soupe de cette potion contient 1 gramme de chloral.

1 cuillerée à soupe toutes les deux heures.

Sirop de chloral du Codex, dont une cuillerée à soupe contient 1 gramme de chloral.

5 à 10 cuillerées par jour.

Injections hypodermiques de morphine :

Chlorhydrate de morphine.	0,20 centigr.
Eau distillée bouillie	20 grammes.

F. s. a. — 1 centimètre cube de cette solution contient 0,01 centigramme de morphine. — 2 à 4 injections de 1 centimètre cube par jour.

Potion de chloral et bromure :

Hydrate de chloral	} *aa* 15 gram.
Bromure de potassium	}
Sirop thébaïque	60 grammes.
Eau de menthe	250 —

F. s. a. — Une cuillerée à soupe de cette potion contient 0,75 centigrammes de chloral et de bromure. — Dose : 1 cuillerée à soupe toutes les deux heures.

Lavement de chloral :

Hydrate de chloral	4 grammes.
Laudanum	XX gouttes.
Lait	150 grammes.
Jaune d'œuf	N° 1.

F. s. a. — Donner trois lavements semblables.

RAGE

Cautérisation profonde de la plaie avec le fer rouge, puis vaccination pastorienne aussi précoce que possible.

Quand la rage est déclarée, calmer le patient par des injections de morphine et des lavements de chloral.

Injection hypodermique de morphine :

Chlorydrate de morphine.	0,20 centigr.
Eau distillée bouillie	20 grammes.

F. s. a. — 1 centimètre cube de cette solution contient 0,01 centigramme de morphine. — 2 à 4 injections de 1 centimètre cube par jour.

Lavement de chloral :

Hydrate de chloral	4 grammes.
Laudanum	X gouttes.
Lait	150 grammes.
Jaune d'œuf	N° 1.

F. s. a. — Lavement à donner deux à trois fois par jour.

CHARBON

Traitement de la pustule maligne.

Destruction de la partie centrale de la pustule avec le thermocautère ; pointes

de feu profondes au pourtour immédiat de l'eschare.

Dans la zone périphérique œdématiée, pratiquer, matin et soir, des injections interstitielles avec l'une des solutions suivantes :

Iode....................	1 gramme.
Iodure de potassium.....	2 grammes.
Eau distillée.............	60 —

F. s. a.

Acide phénique.........	1 gramme.
Glycérine...............	20 grammes.
Eau distillée...........	80 —

F. s. a.

Potion iodée:

Teinture d'iode..........	XXX gouttes.
Iodure de potassium.....	2 grammes.
Eau distillée............	150 —

F. s. a. — 1 cuillerée à soupe toutes les deux heures.

Potion tonique:

Extrait de quinquina.....	3 grammes.
Rhum..................	50 —
Sirop d'écorces d'or. am.	30 —
Eau de cannelle.........	70 —

F. s. a. — A prendre par cuillerées à soupe.

MORVE

Traitement local.

Cautérisation ignée précoce de toute plaie infectée; attouchements avec la teinture d'iode. Pansement des ulcérations avec l'iodoforme ou le naphtol camphré.

Traitement général.

Teinture d'iode..........	1 gramme.
Iodure de potassium.....	20 grammes.
Eau distillée............	300 —

F. s. a. — 3 cuillerées à soupe par jour.

Frictions mercurielles, matin et soir, avec 2 grammes d'onguent napolitain.

LÈPRE

Traitement interne.

Capsules d'huile de Chaulmoogra de 0,15 centigrammes chacune; 4 à 10 par jour.

Salicylate de soude......	20 grammes.
Eau distillée.............	300 —

F. s. a. — 4 cuillerées à soupe par jour, pendant les poussées aiguës.

Traitement externe.

Lotions avec l'eau phéniquée à 10 p. 1000.

Comme topiques, appliquer sur les régions malades de l'huile de Chaulmoogra, du baume de Gurgum, ou l'une des pommades suivantes :

Acide chrysophanique....	5 à 10 gram.
Lanoline.................	30 grammes.
Vaseline...........	60 —

F. s. a.

Ichtyol.................	50 grammes.
Lanoline...............	*aa* 25 gram.
Vaseline................	*aa* 25 gram.

F. s. a.

SYPHILIS

Traitement mercuriel.

Pilules mercurielles:

Protoiodure de mercure..	0,05 centigr.
Extrait thébaïque........	0,01 —
Glycérine................	q. s.

Pour 1 pilule. — N° 60.
2 pilules par jour.

Protoiodure de mercure..	0,03 centigr.
Extrait thébaïque........	0,01 —
Extrait de quinquina......	0,05 —

Pour 1 pilule. — N° 60.
2 à 4 pilules par jour.

Sublimé.............. } aa 0,01 centigr.
Extrait thébaïque..... }
Glycérine............... q. s.

Pour 1 pilule. — N° 60.
2 à 3 pilules par jour.

Sublimé................. 0,01 centigr.
Poudre d'opium.......... 0,02 —
Extrait de gentiane...... 0,03 —

Pour 1 pilule. — N° 60.
2 à 3 pilules par jour.

Liqueur de Van-Swieten :
Sublimé .... 1 gramme.
Alcool à 90°............. 100 grammes.
Eau distillée............ 900 —

F. s. a. — 1 cuillerée à dessert deux à trois fois par jour dans du lait.

Onguent mercuriel double ou onguent napolitain :
Mercure.................. 50 grammes.
Axonge benzoïnée....... 50 —

F. s. a. — 4 grammes en frictions.

Injections mercurielles

Sublimé.................. 0,25 centigr.
Chlorure de sodium..... 1 gramme.
Eau distillée bouillie.... 25 grammes.

F. s. a. — 1 injection de 1 centimètre cube chaque jour.

Peptone mercurique ammonique.............. 0,50 centigr.
Eau distillée bouillie.... 25 grammes.
Glycérine............... 6 —

F. s. a. — 1 à 2 centimètres cubes.

Biiodure de mercure..... 0,04 centigr.
Huile d'œillette stérilisée. 10 grammes.

Faire dissoudre. — 1 à 2 centimètres cubes.

Salicylate de mercure.... 1 gramme.
Vaseline liquide......... 10 grammes.

F. s. a. — 1 centimètre cube chaque semaine.

Oxyde jaune de mercure. 1 gramme.
Vaseline liquide......... 10 grammes.

M. — 1 centimètre cube chaque semaine.

Calomel.................. 1 gramme.
Vaseline liquide ou huile stérilisée .... 10 grammes.
M.

Calomel .... 1 gramme.
Glycérine............... } aa 5 gram.
Eau distillée........... }

M. — 1 centimètre cube chaque semaine.

Huile grise :
Mercure.............. } aa 3 parties.
Lanoline.............. }
Huile d'olive stérilisée..... 4 parties.

Eteindre le mercure dans la lanoline et ajouter l'huile au moment du besoin.

Dose : 0,25 centigrammes (IV gouttes) en injection hypodermique, une fois par semaine.

Traitement ioduré.

Solution d'iodure de potassium :
Iodure de potassium..... 20 grammes.
Eau distillée............ 300 —

F. s. a. — Une cuillerée à soupe de cette solution contient 1 gramme d'iodure.
2 à 6 cuillerées par jour.

Sirops iodurés :
Iodure de potassium..... 20 grammes.
Eau distillée............ 20 —
Sirop d'écorces d'or. am.. 400 —

F. s. a. — Une cuillerée à soupe de ce sirop contient 1 gramme d'iodure.

Iodure de potassium..... 20 grammes.
Eau distillée............ 20 —
Sirop de salsepareille composé................. 200 —
Sirop de quinquina..... 200 —

F. s. a. — Une cuillerée à soupe de ce sirop contient 1 gramme d'iodure.

Traitement local des accidents.

Traitement du chancre :
Appliquer une lamelle d'ouate hydro-

phile imbibée d'eau boriquée ou d'une solution de sublimé à 1 p. 2000; lavages à la liqueur de Labarraque. On peut aussi employer le salol, l'aristol ou l'une des préparations suivantes :

Calomel................	1 gramme.
Oxyde de zinc...........	3 grammes.
Glycérolé d'amidon......	25 —

F. s. a.

Calomel.................	1 gramme.
Oxyde de zinc..........	} *aa* 5 gram.
Sous-nitrate de bismuth.	

M.

Les plaques muqueuses seront cautérisées superficiellement, tous les deux ou trois jours, avec le nitrate d'argent ou le nitrate acide de mercure.

Sur les adénopathies, les syphilides tertiaires, appliquer de l'emplâtre de Vigo.

CHANCRE MOU

Cautérisations tous les deux ou trois jours avec l'une des solutions suivantes :

Chlorure de zinc........	2 grammes.
Eau distillée...........	20 —

F. s. a.

Acide phénique.........	2 grammes.
Alcool à 90°............	20 —

M.

Nitrate d'argent.........	1 gramme.
Eau distillée...........	20 grammes.

F. s. a.

Tartrate ferrico-potassique	2 grammes.
Eau distillée...........	12 —

F. s. a.

Quand la virulence du chancre paraît éteinte, cesser les cautérisations et panser avec l'iodoforme, le salol, l'aristol, le dermatol.

Contre le phagédénisme, applications de la solution de tartrate ferrico-potassique ou de phénol sulforiciné.

BLENNORRHAGIE

Traitement interne.

Pendant la période aiguë, boissons alcalines, lait, eaux minérales de Vichy, Vals, etc., tisanes de chiendent, d'orge, de réglisse, de graine de lin.

Poudres alcalines antiseptiques :

Bicarbonate de soude...	6 grammes.
Salicylate de soude.....	} *aa* 1 gram.
Borate de soude.......	

M. — Pour 1 paquet. — N° 10.

Faire dissoudre un paquet dans 1 litre d'eau à boire entre les repas.

Bicarbonate de soude...	1 gramme.
Salol..................	0,25 centigr.

Pour 1 cachet. — N° 20.

6 cachets par jour.

Prendre chaque cachet avec une tasse de l'une des tisanes précédentes ou avec un verre de lait.

Contre les érections nocturnes :

Antipyrine.............	1 gramme.
Bicarbonate de soude....	0,50 centigr.

Pour 1 cachet. — N° 10.

1 à 2 cachets le soir.

Hypnal................	1 gramme.

Pour 1 cachet. — N° 6.

1 à 3 cachets pendant la nuit.

Bromure de potassium...	} *aa* 5 gram.
Bromure de sodium.....	
Eau chloroformée.......	100 grammes.
Eau de menthe.........	50 —

F. s. a. — 2 à 4 cuillerées à soupe.

Extrait de belladone...	} *aa* 0,05 cent.
Extrait d'opium........	
Beurre de cacao.........	q. s.

Pour 1 suppositoire. — N° 6.

1 suppositoire le soir en se couchant.

Extrait d'opium........	*aa* 0,05 cent.
Extrait de jusquiame...	

Pour 1 pilule. — N° 10.
1 pilule le soir en se couchant.

A la fin de la période aiguë (deux à trois semaines environ après le début de la blennorrhagie), donner les balsamiques : capsules de copahu, de santal, opiats de cubèbe et copahu :

Copahu................	20 grammes.
Cubèbe pulvérisé.......	30 —
Cachou pulvérisé.......	10 —
Essence de menthe.....	XV gouttes.

M.

Copahu.................	20 grammes.
Cubèbe pulvérisé.......	30 —
Salol..................	5 —

M.

Prendre cinq à dix fois par jour, dans du pain azyme, une boulette d'opiat de la grosseur d'une noisette.

Traitement local.

Solutions pour injections chez l'homme :

Permanganate de potasse	0,10 à 0,20 cent.
Eau distillée..........	200 grammes.

F. s. a.

Sublimé.............	0,05 à 0,10 cent.
Eau distillée.........	1000 grammes.

F. s. a.

Nitrate d'argent.........	0,10 à 0,20 cent.
Eau distillée............	200 grammes.

F. s. a.

Résorcine.............	2 à 4 grammes.
Eau distillée..........	200 —

F. s. a.

Sulfate de zinc....	0,50 cent. à 2 gram.
Eau distillée...........	200 grammes.

F. s. a.

Acétate de plomb.......	1 gramme.
Eau distillée...........	200 grammes.

F. s. a.

Solutions pour lavages de l'urèthre :

Permanganate de potasse	0,25 cent. à 1 gr.
Eau distillée...........	1000 grammes.

F. s. a.

Sublimé.................	0,05 centigr.
Eau distillée...........	1000 grammes.

F. s. a.

Solution pour instillations :

Nitrate d'argent....	0 gr. 50 à 1 gram.
Eau distillée.......	30 grammes.

F. s. a.

Solutions pour injections chez la femme :

Permanganate de potasse	1 gramme.
Eau distillée..........	1000 grammes.

F. s. a.

Sublimé.	0,25 centigr.
Eau distillée...........	1000 grammes.

ACTINOMYCOSE

Iodure de potassium....	20 grammes.
Eau distillée...........	300 —

F. s. a. — Une cuillerée à soupe de cette solution contient 1 gramme d'iodure.

Donner au début 5 à 8 cuillerées de cette solution, pendant quelques jours, puis 2 à 3 cuillerées pendant trois ou quatre semaines, ou même pendant plusieurs mois, s'il est nécessaire.

Iodure de potassium....	1 gramme.
Eau distillée bouillie...	100 grammes.

F. s. a. — Solution pour injections interstitielles à pratiquer tous les quatre ou cinq jours, à dose croissante variant de 1 à 5 centimètres cubes.

TRICHINOSE

1° Administrer d'abord un purgatif.

2° Santonine...........	0,05	centigr.
Calomel.............	0,10	—
Extrait d'absinthe....	0,10	—

Pour 1 pilule. — N° 10.
3 à 5 pilules pour les adultes.

La glycérine, administrée par cuillerées à bouche toutes les heures, jusqu'à la dose de 200 grammes et même plus, par jour, aurait empêché le développement de la trichinose.

E. Gourin.

TABLE DES MATIÈRES

CONTENUES DANS LE NEUVIÈME VOLUME

DIXIÈME PARTIE

MALADIES INFECTIEUSES

(*Suite*)

TABLE ALPHABÉTIQUE DES MATIÈRES

5723. — L.-Imprimeries réunies, rue Mignon, 2, Paris. — Motteroz, Dr.